

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Interna



TESIS DOCTORAL

Contribución a la patogenia de la hepatopatía en la hiperfunción del tiroides

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Consuelo Fernández Miranda

Madrid, 2015

Consuelo Fernández Miranda



X-53-003512-2

CONTRIBUCION A LA PATOGENIA DE LA HEPATOPATIA
EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1982



EXLIBRIS

© Consuelo Fernández Miranda
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-1890-1982

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE PATOLOGIA Y CLINICA MEDICA

Profesor: Dr. Amador Schüller Pérez

CONTRIBUCION A LA PATOGENIA

DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

Trabajo para optar al grado de

Doctor en Medicina y Cirugía

Presenta:

Consuelo Fernández Miranda

Madrid, 1981

S/fa.

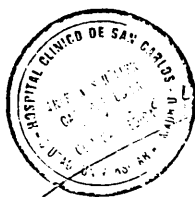


HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA
MADRID - 3

D. AMADOR SCHULLER PEREZ, CATEDRATICO DE -
LA IIIª CATEDRA DE PAT. Y CLIN. MEDICAS EN
EL HOSP. CLINICO DE SAN CARLOS DE MADRID:

HACE CONSTAR y acredita que la Tesis Doc-
toral titulada "Contribución a la Patoge-
nia de la Hepatopatía en la hiperfunción
tiroidea" efectuada por Dña Consuelo Fer-
nandez Miranda, ha sido realizada integra-
mente bajo mi dirección y supervisión, es-
tando conforme con los métodos empleados
y con los resultados obtenidos en la mis-
ma. Todo el trabajo realizado, ha sido --
ejecutado íntegramente por la doctorando.

Madrid, 2 de Abril de 1981



fdº ASP.

A mi familia.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis ha sido el fruto de varios años de mi vida dedicados a su elaboración, con la ilusión y esperanza de verla al fin un día concluida.

No han faltado sin embargo en estos años momentos de desánimo y desaliento, cuando resultaba difícil seguir adelante.-

La superación de éstos momentos y el poder llegar a finalizar este trabajo, ha podido ser gracias a la colaboración de tantas personas a las que hoy quiero expresar mi gratitud.

Al Profesor Schüller Pérez en primer lugar que ha dirigido esta tesis, estando siempre dispuesto a orientarme y aconsejarme para llegar a las conclusiones adecuadas.

A muchos compañeros de la Ciudad Sanitaria 1^a de Octubre- en sus diversos Servicios y Departamentos, a los que ahora -- también quiero recordar.

II

Al Servicio de Análisis Clínicos que dirige el Dr. A. Martínez Fernández y a sus colaboradores en especial a la Dra. M. C. Coca Martín por su colaboración.

Al Servicio de Medicina Nuclear dirigido por el Dr. F. Arnaiz Bueno y colaboradores, en especial al Dr. L. Díez Jiménez por su ayuda.

Al Departamento de Anatomía Patológica dirigido por el Dr. F. Martínez Tello y a sus colaboradores, especialmente al Dr. F. Colina Ruizdelgado que me enseñó tanto desde el punto de vista histológico y ultraestructural.

A los médicos de la Sección de Endocrinología y en especial a la Dra. P. Ruiz Valdepeñas por todo lo que han colaborado.

A los compañeros del Servicio de Medicina Interna y Digestivo que tanto me han ayudado a revisar los casos clínicos que aquí constan y en especial al Dr. A. del Palacio Pérez-Medel quien - todo momento me ofreció su ayuda y comprensión.

Por último quiero agradecer a mi marido, el Dr. A. de la Calle Santiuste, el haber estado siempre alentándome y ayudándome a encontrar el tiempo necesario para seguir adelante, y llegar al fin a ver concluida esta tesis.

I N D I C E

PRIMERA PARTE

	<u>Pág.</u>
I. JUSTIFICACION	2
II. INTRODUCCION HISTORICA	4
III. ESTADO ACTUAL DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPER FUNCION TIROIDEA.	11
3.1. Aspectos Clínicos.	11
3.2. Aspectos Bioquímicos.	13
3.3. Aspectos Histopatológicos.	18
IV. HEPATOPATIA HIPERTIROIDEA EXPERIMENTAL	31
V. PATOGENIA DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA	34

SEGUNDA PARTE. APORTACION PERSONAL

	<u>Pág.</u>
VI. HIPOTESIS DE TRABAJO	40
VII. MATERIAL	42
VIII. METODOS	44
8.1. Estudio Clínico.	44
8.2. Estudio Bioquímico.	44
8.3. Estudio Isotópico y Hormonal.	49
8.4. Estudio Histopatológico.	51
IX. RESULTADOS	54
9.1. En el Hipertiroidismo.	54
9.2. En el Hipotiroidismo.	81
9.3. En los casos tratados	87
9.3.1. Hipertiroidismo.	87
9.3.2. Hipotiroidismo.	105
X. DISCUSION DE RESULTADOS	109
10.1. En el Hipertiroidismo.	109
10.2. En el Hipotiroidismo.	118
10.3. En los casos tratados.	120
XI. CONCLUSIONES	126
XII. BIBLIOGRAFIA	139
XIII. APENDICE: HISTORIAS CLINICAS	161

I. JUSTIFICACION

I. JUSTIFICACION

Se conoce desde el Siglo pasado la posible alteración hepática en la hiperfunción tiroidea.

Los primeros estudios hepáticos fueron unicamente necrópsicos, por lo que muchos autores han dudado de la autenticidad de los hallazgos ya que se trataba de pacientes fallecidos con afecciones sobreañadidas a su hipertiroidismo.

Posteriormente se han realizado estudios de función hepática así como histológicos mediante punción-biopsia y ocasionalmente estudio ultraestructural hepático. Sin embargo no hay estudios serios de correlación entre la gravedad de la hiperfunción tiroidea y las alteraciones funcionales y estructurales de la función hepática. Finalmente la evolución de estas alteraciones no ha sido estudiada con amplitud y casuística apropiadas.

La base del presente trabajo es el estudio de la función hepática desde el punto de vista clínico, bioquímico, histológico, y ultraestructural en un grupo de hipertiroides, así como su evolución una vez alcanzado el estado eutiroides.

II. INTRODUCCION HISTORICA

II. INTRODUCCION HISTORICA

La posible afectación hepática en el hipertiroidismo fué ya sugerida por PAUL en 1865 (1) al publicar el caso de una mujer de 33 años con hiperfunción tiroidea desde 4 años antes, que -- sin evidencia de enfermedad hepática previa, mostró un hígado -- cirrótico en la necropsia.

Posteriormente HABERSHON 1874 (2), EGER 1880 (3), ASKANAZY 1898 (4) y MATTI 1912 (5) describieron la existencia de hígado graso tras necropsia de pacientes hipertiroides. MARINE y LENHART 1911 (6) y KERR 1930 (7) evidencian cirrosis hepática en -- estudio necrópsico de similares pacientes, mientras que atrofia hepática con o sin fibrosis fué reseñada por PETTAVEL 1912 (8), KERR y RUSK 1922 (9), RAAB y TERPLAN 1923 (10), BARKER 1930 --- (11), ZIMMERMANN 1932 (12) y ROSSLE 1933 (13).

Aparte de las publicaciones reseñadas que se trataban en general de casos aislados de hipertiroidismo con afectación hepática, a partir de 1933 aparecen trabajos amplios como el de HABAN (14) incluyendo 26 casos de hiperfunción tiroidea en los -- que 8 presentaban degeneración grasa y otros 10 casos una patología que describió como "cirrosis basedowiana" o "hepar basedowianum". WELLER 1933 (15) estudia el hígado tras necropsia de -- 48 pacientes hipertiroides, encontrando hepatitis interlobular severa en 26 casos y leve en 16. En su serie control de 48 casos

solo objetiva en uno de ellos hepatitis interlobular.

BEAVER y PEMBERTON 1933 (16) distinguieron entre sus 107 casos con hiperfunción tiroidea 3 tipos de lesiones hepáticas: -- 1) Lesiones degenerativas agudas (metamorfosis grasa, necrosis focal y central y cambios secundarios al estasis sanguíneo); -- 2) Atrofia simple; 3) Atrofia tóxica subaguda y cirrosis tóxica. Encontraron ictericia en 23 casos, considerando que la severidad del hipertiroidismo es el factor determinante de estos cambios, sin influir la duración de la enfermedad.

CAMERON y KARUNARATNE 1935 (17) estudian el hígado post-mortem en 30 casos de bocio exoftálmico, encontrando en 10 de -- ellos estasis pasivo venoso. En los demás existían las siguientes alteraciones: en 5 cambios grasos con o sin necrosis; en -- otros 5 atrofia y formación de nódulos y en los 10 restantes cirrosis, sugiriendo los autores que estos cambios representan reacciones a diversos grados de injuria hepática originada por la hiperfunción tiroidea. Asimismo estos autores revisaron la literatura con respecto al hipertiroidismo y afectación hepática que se resume en el cuadro nº 1.

SHAFFER 1940 (18) encontró infiltración grasa del hígado en el 92% de 24 pacientes con tirotoxicosis, hallando también dicha infiltración grasa en el 56% de un grupo control de 100 pacientes, 50 de los cuales habían fallecido por traumatismo. Reconociendo el hecho de que tales cambios grasos pueden aparecer en otras circunstancias fuera del hipertiroidismo, al autor le impresiona la gran frecuencia y severidad de los cambios hepáticos que presentan los hipertiroides, concluyendo que "el alto porcentaje de asociación junto con la severidad de los cambios, hace imposible ignorarlos".

MOSCHCOWITZ 1946 (19) encontró 11 pacientes con cirrosis hepática en un grupo de 31 pacientes autopsiados con bocio difuso tóxico o bocio exoftálmico (35,5%). Describe el autor los cambios hepáticos que observa como "un tipo de cirrosis hepática aparentemente patognomónica de bocio difuso".

PIPER y POULSEN 1947 (20) son los primeros autores que ponen en duda la veracidad de anteriores publicaciones, ya que siempre se trataba de estudios necrópsicos, con ausencia en general de datos clínicos y analíticos, aceptando la posible existencia de insuficiencia cardíaca como causante de las alteraciones hepáticas. Se trataba además de pacientes fallecidos en su mayoría tras la intervención quirúrgica del tiroides, por lo que la forma de anestesia empleada pudo jugar un papel importante en el daño hepático encontrado en la necropsia. La biopsia hepática percutánea practicada en 15 pacientes, mostró disminución del glucógeno en 7 casos y discreta esteatosis y/o infiltración de células redondas y/o tejido conectivo hialinizado en los restantes, aceptando los autores la falta de especificidad de estas lesiones, que ha sido corroborada posteriormente en otras publicaciones.

En el estudio del funcionalismo hepático en hipertiroideos, se han interesado muchos autores desde BAUER 1906 (21) e HIROSE 1912 (22) que evidencian en estos enfermos alto grado de galactosuria similar a la hallada en la cirrosis hepática.

Desde esta fecha se han venido describiendo en el hipertiroidismo, alteración de diversas pruebas de función hepática - que comentaremos posteriormente. Estas alteraciones son frecuentes para algunos autores como LICHTMAN 1949 (23) que describe al menos una prueba de función hepática alterada en el 45-90% de los hipertiroideos. TALUKDAR y COLS. 1975 (24) afirman que aproximadamente un tercio de los hipertiroidismos, presentan afectación hepática tanto en su función como en su histología. THOMPSON y COLS. 1978 (25) encuentran en 65 pacientes hipertiroideos, de un total de 85 por él estudiados (76%), al menos una prueba de función hepática alterada.

Los primeros estudios ultraestructurales hepáticos fueron realizados por FUNAHASHI 1965 (26) y SHANOTO 1968 (27) encontrando anormalidades en las membranas mitocondriales de pacientes y animales hipertiroideos.

KLION y COLS. 1971 (28) hacen una descripción más detallada de los hallazgos a microscopía electrónica, encontrando megamitocondrias conteniendo inclusiones paracristalinas; los polirribosomas eran numerosos y el retículo endoplásmico liso estaba uniformemente aumentado.

Desde esta fecha no se conocen otras publicaciones ultraestructurales hepáticas en la hiperfunción tiroidea.

En nuestro país solo existe una publicación acerca de la hepatopatía del hipertiroidismo, realizada por TORNOS y COLS. 1980 (29) a propósito de un caso de hiperfunción tiroidea con transaminasas y fosfatasa alcalina elevadas, siendo inespecífica la biopsia hepática.

CUADRO N° 1a

CAMBIOS HEPATICOS EN BOCIO EXOFTALMICO: Cameron y Karunaratne, 1935, (17)

Autor	Fecha	Nº Casos	Higado
Paul	1865	1	Cirrosis
Trousseau	1868	2	Cirrosis, ("Hipertrofica")
Habershon	1874	1	Graso; no "nuez moscada"; Ictericia +. Peso 74 oz.
Eger	1880	1	Muy graso; Atrofia lobulo izqdo; Ictericia +.
Hale-White	1886	1	Cirrosis
Clarke, (citado por Buschan)	1887	1	Atrofia
Boeteau	1892	1	Graso
Jaccoud	1890	1	Graso; Ictericia
Buschan	1894	1	Graso
Kocher	1902	1	Graso
Gebele	1910	1	Cirrosis
Landau	1911	1	Cirrosis distinta de cambios de "nuez moscada".
Marine y Lenhart	1911	6	Engrosamiento capsula de Glisson; Cirrosis atrofica en 4.
Matti	1912	5	Graso en todos; Estasis en 1.
Pettavel	1912	4	Graso; Atrofia; Cirrosis (Tuberculosis en 1 caso).
Kerr y Rusk	1922	1	Cirrosis; Ictericia +; Peso 1.290 grs.
Raab y Terplan	1923	1	Genuina atrofia roja; marcados cambios grasos; Ictericia; Peso 1.160 grs.

CUADRO N° 1b

CAMBIOS HEPATICOS EN BOCIO EXOFTALMICO - Cameron y Karunaratne, 1935, (17)

Autor	Fecha	Nº Casos	Higado
Barker	1930	1	Pequeño ; áreas de necrosis y estasis
Assmann	1931	1	Marcados cambios grasos y atrofia ; leve proliferación de ductos biliares ; marcado estasis ; Ictericia +.
Zimmerman	1932	3	Fibrosis y atrofia
Habán	1933-34	26	Congestión pasiva venosa en 8 ; cam- bios grasos en 6 ; atrofia aguda roja y amarilla en 2 ; cirrosis en 10.
Weller	1933	44	Hepatitis crónica leve en 16 ; hepa- titis crónica bien marcada en 26 ; no hepatitis crónica en 6.
Rössle	1933	30	Peso medio 1.225 grs. 1. Cambios agudos-necrosis, cambios grasos, hepatitis serosa. 2. Cambios crónicos-fibrosis super- ficial, atrofia local y fibrosis, ci- rrosis
Beaver y Pemberton	1933-34	107	1. Degeneracion aguda-grasa, ne- crosis central y focal. 2. Atrofia superficial 3. Atrofia tóxica subaguda y cirro- sis tóxica.
Cameron y Karunaratne	1935	30	Peso medio 1.157 grs. 1. Congestión venosa pasiva solo en 10. 2. No estasis o estasis secundario en 20. 3. Cambios grasos, atrofia y forma- cion nodulos, cirrosis.

III. ESTADO ACTUAL DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

III. ESTADO ACTUAL DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

Las primeras publicaciones de afectación hepática en el hipertiroidismo, insistían en la gravedad de las lesiones encontradas en el hígado tras la necropsia, que en ocasiones podían haber sido la causa de muerte. Así se hablaba de hepatitis crónica, cirrosis hepática, atrofia aguda amarilla como hemos comentado anteriormente, llegando incluso a denominar HABAN 1933 (14) las lesiones histológicas halladas como "cirrosis basedowiana" o "hepar basedowianum".

Posteriores publicaciones no han comprobado las alteraciones referidas en ausencia de enfermedad hepática asociada, habiendo estudiado algunos autores los aspectos clínicos, bioquímicos, microscópicos y ultraestructurales de la disfunción hepática que pasamos a exponer.

3.1. Aspectos clínicos

La ictericia en el hipertiroidismo ha sido referida por varios autores a partir de HABERSHON 1874 (2) y posteriormente -- por SUTCLIFF 1898 (30), EDER 1906 (31), SATTLER 1909 (32), ---- CHVOSTEK 1917 (33), BOOTHBY y CROTTI 1922 (34, 35), YOUNANS y -

WARFIELD 1926 (36), WELLER 1930 (15), DINSMORE 1937 (37) y BARTLETT 1938 (38), si bien se reconoce en casi todos estos casos la existencia de ictericia como complicación del bocio exoftálmico y como signo de mal pronóstico.

LICHTMAN 1932 (39) aún reconociendo la rareza de la ictericia en la hiperfunción tiroidea, la describe como leve en 2 casos entre 20 hipertiroideos estudiados. BEAVER y PEMBERTON 1933 (16) describen entre 107 casos de hipertiroidismo, la existencia de ictericia en 23 de ellos y SHAFFER 1940 (18) la objetiva en 5 de 24 pacientes hipertiroideos. ASSMANN 1931 (40) piensa que la ictericia en estos casos estaría en relación con la existencia de estasis venoso y otras alteraciones hepáticas sobreañadidas. KAPP 1960 (41) y GREENBERGER y COLS. 1964 (42) describen nuevos casos de ictericia en hipertiroideos en ausencia de otra patología hepática, que desaparecía tras la normalización de la función tiroidea. No se excluyó en estos pacientes la existencia de enfermedad de Gilbert, por el predominio de la bilirrubina indirecta como más adelante comentaremos. KLION y COLS. 1971 (28) insisten en la rareza de la ictericia en el hipertiroidismo, ocurriendo solo en casos de severa y larga enfermedad tirotóxica. INGBAR 1978 (43) evidencia ictericia en la hiperfunción tiroidea únicamente en presencia de complicación y en el 20-25% de pacientes con crisis tirotóxica.

BICKEL 1943 (44) describe moderada hepatomegalia en el 40% de los pacientes hipertiroideos. WALLERSTEIN y WALTER 1949 (45) describen un caso de tirotoxicosis con evidencia de importante afectación hepática y hepatoesplenomegalia, en que la mejoría de la función hepática y la desaparición de la hepatoesplenomegalia siguió a la tiroidectomía subtotal.

DAVIS y DAVIS 1974 (46) estudian 85 hipertiroideos evidenciando aumento del hígado en el 45% de ellos, aunque en el 60% de los portadores de hepatomegalia existían otros factores como insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática previa que la justificaría. En los restantes solo el hipertiroidismo quedaria como causa de hepatomegalia, existiendo además en 2 de ellos esple

nomegalia asociada. TALUKDAR y COLS. 1975 (24) describen hepato megalia en 12 de sus 35 enfermos con hiperfunción tiroidea.

Sin embargo en otras series de hipertiroidismo en que se estudia la función hepática, no se nombra la existencia de hepato megalia: GREENBERGER y COLS. 1964 (42), FLEISHER y COLS. 1965 - (47), DOONER y COLS. 1967 (48), KLION y COLS. e IZUMI 1971 (28, 49).

En ninguna publicación hasta la actualidad se ha hecho referencia a la existencia de estigmas de hepatopatía crónica en pacientes hipertiroides, en ausencia de enfermedad hepática previa.

3.2. Aspectos bioquímicos

BAUER 1906 (21) e HIROSE 1912 (22) describieron alto grado de galactosuria en pacientes hipertiroides similar a la hallada en cirrosis hepática.

SANGER y HUN 1932 (50) notaron disminución de la tolerancia a la dextrosa en el hipertiroidismo, atribuyendo este defecto - al fallo del hígado en almacenar la dextrosa.

KUGELMAN 1930 (51) usando el test de la tolerancia a la levulosa, fué capaz de demostrar afectación de la capacidad del hígado para convertir la levulosa en dextrosa en los hipertiroides.

ALTHAUSEN y WEVER 1937 (52) empleando el test de la galactosa en estos enfermos encuentra tolerancia disminuida en todos los casos e interpretan este dato como evidencia de afectación de la capacidad del hígado para convertir la galactosa en dextrosa en presencia del hipertiroidismo.

El valor del test de la tolerancia a la galactosa fué defendido posteriormente por BOCKUS y MONAGHAN 1946 (53) para detectar daño hepatocelular.

Sin embargo ALTHAUSEN y COLS. 1940 (54) ya daban poco valor a la prueba de la galactosa por la rápida absorción gastrointestinal de la misma en la hiperfunción tiroidea.

STENSTAN 1946 (55) por otra parte afirma que si bien la galactosuria tras administración oral de galactosa en los hipertiroideos, es dependiente de la absorción intestinal elevada, la galactosemia anormal encontrada en estos enfermos tras infusión de galactosa intravenosa, estaría en relación con insuficiencia hepática.

KLION y COLS. 1971 (28) no creen que los tests de tolerancia a compuestos orales puedan reflejar alteraciones de la función hepática, ya que la absorción gastrointestinal está modificada en el hipertiroidismo.

HEILNEYER 1931 (56) encontró la urobilina aumentada en el 60% de sus pacientes hipertiroideos.

RAGINS 1935 (57) y PIPER y POULSEN 1946 (20) describen en estos enfermos positivo el test de Takata-Ara.

BARTELS y PERKIN 1937 (58), BARTELS 1938 (59) y HAINES y COLS. 1941 (60) encuentran reducida la excreción de ácido hipúrico en el hipertiroidismo.

BOYCE y Mc FETRIDGE 1938 (61) insisten en la necesidad de esta prueba para valorar la función hepática, encontrándola disminuida en los casos de bocio difuso tóxico.

Todas estas pruebas reseñadas no fueron consideradas de interés en posteriores publicaciones, para valorar la función hepática en el hipertiroidismo.

La actividad de protrombina descrita como normal por PIPER y POULSEN 1946 (20) y MOVITT 1953 (62) en los pacientes hipertiroideos examinados, es hallada descendida por LORD y ANDRUS 1941 (63), DOONER y COLS. 1967 (48) y KLION y COLS. 1971 (28).

En el cuadro nº 2 recogemos estos datos.

Si bien LORD y ANDRUS 1941 (63) no relacionan la tasa de protrombina con la severidad ni con la duración del hipertiroidismo, KLION y CLOS. 1971 (28) si evidencian mayor afectación de dicha prueba a más severidad y duración de la hiperfunción tiroidea.

Hipoalbuminemia fué descrita en el hipertiroidismo por BARTELS, BROWN y MECRAY 1938 (59, 64) así como por CHAPMAN y MALOOF 1956 (65) y PINCHERLE 1965 (66), postulando este último autor - que la causa de la hipoalbuminemia puede estar en relación con la enteropatía de la hiperfunción tiroidea, cursando con pérdida de proteínas.

La bilirrubina se describe ligeramente elevada por NOVITT - 1953 (62) y KAPP 1960 (41). GREENBERGER y COLS. 1964 (42) describe aumento de la bilirrubina indirecta en varios casos de hipertiroidismo, excluyendo otras enfermedades hepáticas, como -- anemia hemolítica y eritropoyesis ineficaz. No se excluye sin -- embargo la existencia de enfermedad de Gilbert con un defecto -- en el transporte de bilirrubina del plasma a la célula hepática o en la conjugación de bilirrubina por el hígado. Este defecto podría ser agravado por el hipertiroidismo, pues aunque la bilirrubina se normalizaba tras obtener la normofunción tiroidea, -- los tests de tolerancia a la bilirrubina permanecían anormales.

Otros autores como LICHTMAN 1932 (39) y WEBER 1968 (67) en sus pacientes hipertiroideos encuentran normal la bilirrubina.

De nuevo se describe aumentada la bilirrubina en los casos de hipertiroidismo estudiados por DOONER y COLS. 1967 (48), --- ASHKAR y COLS. 1971 (68), DAVIS y DAVIS 1974 (46), TALUKDAR y -- COLS. 1975 (24) y THOMPSON y COLS. 1978 (25).

En el cuadro nº 3 se resumen estos datos.

La transaminasa glutámico oxalacética se encontró elevada -- en los hipertiroideos estudiados por FLEISHER y COLS. 1965 (47) y KLION y COLS. 1971 (28).

NIKKILA y PITKANEN 1959 (69), KRUSKENPER y COLS. 1969 (70), LINDROS 1970 (71), IZUMI y ASHKAR y COLS. 1971 (49, 68), TALUKDAR y COLS. 1975 (24), THOMPSON 1978 (25) y TORNOS y COLS. 1980 (29) describen elevación tanto de la transaminasa glutámico oxalacética (GOT) como de la glutámico pirúvica (GPT) en estos enfermos.

SNEJKALOVA-SNEJKAL 1966 (72) tras estudio de 20 hipertiroideos no observa cambios en las transaminasas estadísticamente significativos. Tras adición de T-4 en suspensiones de leucocitos homogeneizados, comprueban inhibición de GOT in vitro.

Estos hallazgos se expresan en el cuadro nº 4.

La retención de bromosulfaleína (BSP) en el hipertiroidismo se halló aumentada por MADDOCK y COLS. 1936 (73), DRILL y HAYS 1940 (74), GREENBERGER y COLS. 1964 (42), WEBER 1968 (67) e IZUMI y ASHKAR y COLS. 1971 (49, 68).

Otros autores como NOVITT 1953 (62) resaltan la normalidad de esta prueba en los hipertiroideos.

Estos hallazgos quedan reflejados en el cuadro nº 5.

La elevación de la lactodehidrogenasa solo ha sido descrita por THOMPSON y COLS. 1978 (25) en 10 de 80 pacientes hipertiroideos revisados, aunque no especifica si era la isoenzima hepática la que encontraba elevada.

La fosfatasa alcalina se refiere elevada en el hipertiroidismo por muchos autores como PIPER y POULSEN 1947 (20), GREENBERGER y COLS. 1964 (42), WEBER 1968 (67), KRUSKENPER y COLS. 1969 (70), HUTHER y SCHOLZ 1970 (75), KLION y COLS., IZUMI y COLS. y ASHKAR y COLS. 1971 (28, 49, 68), ENGEL 1972 (76), DAVIS y DAVIS 1974 (46), TALUKDAR y COLS. 1975 (24), THOMPSON y COLS. 1978 (25) y TORNOS y COLS. 1980 (29) atribuyéndola a -- afectación hepática.

En el cuadro nº 6 recogemos estos datos referentes a fosfatasa alcalina.

Igualmente se ha descrito aumento de la fosfatasa alcalina en la fase de hiperfunción tiroidea de la tiroiditis subaguda por VOGT 1960 (77), WEIHL y COLS. 1977 (78), DALOVISIO y -- COLS., TUR KASPA y NAPARSTEK, FENNELL y LEWIS 1978 (79, 80, 81, 82), HAMILTON, POTASHMAN y ROSENFELD, PEREZ-JIMENEZ y COLS. 1979 (83, 84, 85) insistiendo estos autores en la normalización de

la fosfatasa alcalina, tras alcanzar el estado eutiroides.

Estos hallazgos se resumen en el cuadro nº 7.

No todos los autores han considerado la elevación de la fosfatasa alcalina en el hipertiroidismo como de origen hepático. Así NIELSEN 1952 (86), COOK y COLS. 1959 (87), CLERKIN y COLS. 1964 (88), ADAMS y COLS. 1967 (89), CASSAR y JOSEPH 1969 (90), SIERSBÆK y COLS. y RICHTER y OHLEN 1971 (91, 92), SMITH y COLS. CHEN y COLS. 1973 (93, 94), MUNDY y COLS., VIALETES y COLS. 1976 (95, 96), HUNSTEIN y COLS. 1977 (97), THOMPSON y MARGOLESE y WINKELMAN 1978 (25, 98) y OREOPOULOS y COOPER y COLS. 1979 (99, 100), interpretan el aumento de fosfatasa alcalina como de origen óseo, siendo avalada esta teoría por:

- a) Severa osteopenia acompañante al hipertiroidismo reconocida por COOK y COLS y VON RECLINGHAUSEN 1959 (87, 101), ADAMS y COLS. 1967 (89) y FRASER y COLS. 1971 (102).
- b) El aumento del "turnover" cálcico documentado por KRANE y COLS. 1956 (103).
- c) El aumento de la actividad osteoblástica y osteoclástica descrito por ADAMS y COLS. 1967 (89) y NOSEKILDE y COLS. 1977 (104).
- d) La existencia de hipercalcemia en el hipertiroidismo variando entre el 2 y 23% de todos los casos según las series de NIKKILA y PITKANEN 1960 (105), BAXTER y BONDY 1966 (106), GORDON y COLS. 1974 (107), BURNAN y COLS. y RUDE y COLS. 1976 (108, 109), NOSEKILDE y COLS. y BERGDAHT 1977 (104, 110); aunque otros autores como CLEEVE y BROWN 1978 (111) no encuentran hipercalcemia en los hipertiroideos estudiados.
- e) El aumento de hidroxiprolina en orina reseñada por SIERSBÆK y COLS. 1971 (91), SMITH y COLS. 1973 (93), INGBAR 1974 (43), MUNDY y COLS. y VIALETES y COLS. 1976 (95, 96) y LAROCHE y COLS. 1977 (112).
- f) El aumento de porosidad ósea en la hiperfunción tiroidea se normaliza con tratamiento según comprobaron NOSEKILDE y NIELSEN 1978 (113).

Dada la distinta interpretación de los autores ante el hallazgo de la fosfatasa alcalina elevada, ha sido de gran utilidad el estudio de isoenzimas de fosfatasa alcalina en los hipertiroideos.

GERLACH y Cols. 1.970 (114) realizan por primera vez este estudio mediante electroforesis en 92 pacientes, observando en el 73% aumento de la isoenzima ósea y en un 23% aumento de la isoenzima hepática.

RICHTER y OHLEN 1.971 (92) estudian por el método de fraccionamiento por calor, las isoenzimas de fosfatasa alcalina en 16 pacientes. En todos ellos encuentran aumentada la isoenzima ósea, a pesar de presentar sólo 6 de ellos fosfatasa alcalina total elevada.

CLEEVE y BROWN 1.978 (111) estudiando similares enfermos, encuentran aumento de fosfatasa alcalina en 8 de ellos, siendo en 7 de origen óseo.

COOPER y Cols. 1.979 (100) hacen una amplia publicación de isoenzimas de fosfatasa alcalina en el hipertiroidismo. Estudian 36 casos de los cuales 15 presentan elevada la fosfatasa alcalina total. En éstos evidencian 4 casos con isoenzima hepática elevada y otros 4 con elevación de la isoenzima ósea. En los 21 pacientes con fosfatasa alcalina normal, existían 9 con isoenzima hepática elevada y 4 con elevación de la isoenzima ósea, presentando los 15 casos restantes del grupo total isoenzimas cualitativamente normales.

Por último PEREZ-JIMENEZ y Cols. 1.979 (85) en un caso de tiroiditis subaguda con clínica de hiperfunción tiroidea y fosfatasa alcalina discretamente aumentada, encuentran elevación de la fracción hepática con el método de fraccionamiento por calor.

Estos hallazgos se resumen en el cuadro nº 8.

3.3. Aspectos histopatológicos

Numerosas publicaciones de finales del siglo pasado y principios del actual, mostraron alteraciones hepáticas tras necropsias de pacientes hipertiroideos. Las lesiones halladas eran muy variadas, habiéndose descrito entre otras metamorfosis grasa, hepatitis

crónica, cirrosis y hasta en algunos casos atrofia aguda amarilla, como hemos reseñado anteriormente.

FOSS y COLS. 1939 (115) y Mc ARTHUR y COLS. 1947 (116) a partir de autopsias de hipertiroideos, aún hallando varios grados de necrosis hepática, no encontraban correlación entre el grado de lesión del hígado y la severidad del cuadro clínico.

PIPER y POULSEN 1947 (20) describen por primera vez los hallazgos histológicos tras biopsia hepática percutánea, encontrando esteatosis, deplección de glucógeno, infiltración por células redondas y tejido conectivo hialinizado en algunos casos.

MOVITT 1953 (62) con la misma técnica, describe en algunos hipertiroideos, la existencia de vacuolización y balonización del núcleo del hepatocito, así como deplección de glucógeno como únicas alteraciones. No objetivó clara correlación entre los hallazgos histológicos y las pruebas de función hepática alteradas.

Los hallazgos histológicos tras biopsia hepática descritos por DOONER y COLS. 1967 (48) en 15 pacientes hipertiroideos, son similares a los descritos por MOVITT 1953 (62), no considerándolos significativos.

Igualmente KLION y COLS. 1971 (28) y BRAUNS y COLS. 1972 -- (117) describen tras biopsia hepática en el hipertiroidismo, -- una hepatitis reactiva no específica.

Sin embargo SENSING y VOLLMAR 1970 (118) objetivan afectación histológica hepática en 5 de sus 20 pacientes hipertiroideos, tratándose de 2 casos de hepatitis crónica y 3 de cirrosis.

LORENZ y MENG 1975 (119) describen en 42 pacientes hipertiroideos la existencia en el 18% de ellos de hepatocitos con núcleos vacuolados y en 8 casos hepatitis reactiva; en estos últimos evidencian mayor afectación de las pruebas hepáticas, principalmente fosfatasa alcalina y retención de BSP. Los hepatocitos con núcleos vacuolados se encuentran también según refiere el autor en diabetes latente o manifiesta, aunque STOTZNER y HANEFELD 1973 (120) refieren más de un 15% de dichos hepatocitos solo en el 33% de las diabetes manifiestas.

También POPPER y SCHAFFNER 1961 (121) y DHOM 1969 (122) confirmaron la existencia en el hipertiroidismo de vacuolización nuclear del hepatocito, que como en la diabetes mellitus, es -- presumible esté en relación con alteración del metabolismo de -- hidratos de carbono.

En la fase de hipertiroidismo en la tiroiditis subaguda y -- en presencia de pruebas hepáticas alteradas, HAMILTON 1979 (83) no encuentra cambios significativos tras la biopsia hepática.

Los primeros estudios ultraestructurales en pacientes hipertiroides, se deben a FUNAHASHI 1965 (26) y SHANOTO 1968 (27), que encuentran megamitocondrias con anormalidades en sus membranas atribuibles a injuria de dichas organelas por hiperfunción tiroidea.

KLION y COLS. 1971 (28) tras realizar estudio ultraestructural hepático en 7 pacientes hipertiroides, dan una amplia descripción de los hallazgos:

- a) Las mitocondrias estaban alteradas, con diámetros máximos y mínimos de las mismas, mayores que los del grupo control. Estas megamitocondrias contenían inclusiones paracristalinas. También encuentran megamitocondrias en los hepatocitos tras biopsia de pacientes hipertiroides, hasta 4 años después de haber sido tratados. Este hallazgo lo explican por persistir en los pacientes, aún estando eutiroides, ciertas alteraciones metabólicas como son el aumento del "turnover" de tiroxina periférica y la anormal respuesta a T-3 como WERNER describió en 1956 (123).
- b) Los polirribosomas eran numerosos.
- c) El retículo endoplásmico liso estaba uniformemente aumentado en la periferia y en las áreas centrolobulares.
- d) El glucógeno estaba disminuido.
- e) Los canalículos biliares y el aparato de Golgi eran normales.

Los resultados de las pruebas de función tiroidea y hepática no se correlacionaban con la anormalidad de las organelas hepatocíticas, aunque se encontraban más megamitocondrias en pa--

cientes con hipertiroidismo de larga evolución. Dudan KLION y COLS. 1971 (28) si estas alteraciones podrían estar en relación con el aumento de la hormona tiroidea o ser secundarias al estado hipermetabólico. Anormalidades similares en las mitocondrias las describen KLION y SCHAFFNER 1968 (124) en pacientes con hepatitis alcohólica y los mismos autores en 1969 (125) en pacientes expuestos a halotano o tratados con insecticidas causantes de injuria hepatocelular.

PEREZ y COLS. 1969 (126) describen igualmente megamitocondrias tras administración de contraceptivos orales.

WILLIS 1965 (127) y RUBIN y LIEBER 1967 (128) hallan las mismas alteraciones en el hepatocito tras ingesta de alcohol e incluso espontáneamente en personas normales.

Todo esto indica la naturaleza inespecífica de este cambio hepatocítico.

Su significado funcional es desconocido, aunque ha sido considerado por STEIN y COLS. 1966 (129) y RUFFOLO y COVINGTON --- 1967 (130) como signos de agresión hepatocelular.

Los acúmulos de glucógeno hepático dependen de un balance entre neoglucogénesis y glucogenolisis. Asi FREEDLAND 1965 (131) describe que la hormona tiroidea aumenta la actividad de la glucosa-6-fosfatasa. BURTON y COLS. 1956 (132) ya demostraron en el hígado de rata con hiperfunción tiroidea, una utilización aumentada de glucosa. Estos dos efectos explicarían el descenso del depósito de glucógeno hepático, descenso por otra parte ya evidenciado por CRANER y KRAUSE 1913 (133), PETTAVEL 1914 (134), KURIYANA 1918 (135), WEGELIN 1926 (136), POPPER y WOZASEK 1931 (137), PIPER y POULSEN 1957 (20) y LICHTMAN 1949 (23), tras administrar a animales de experimentación, grandes dosis de hormona tiroidea.

En cuanto al aumento del retículo endoplásmico liso citado por KLION 1971 (28), ya había sido descrito por REMNER y MERKER 1965 (138) tras la ingesta de numerosas drogas y algunas hormonas esteroideas. RIVLIN 1963 (139) indica que la tiroxina aumenta la incorporación de fosfolípidos al retículo endoplásmico liso.

En 2 pacientes hipertiroideos KLION y COLS. 1971 (28) observaron depósito de colesterol en los hepatocitos.

KRITCHEVSKY 1960 (140) ya expuso que la producción de colesterol está aumentada en la hiperfunción tiroidea.

BERGTROM y COLS. 1960 (141) indican que la excreción de ácido biliar es similar en ratas hipertiroideas y eutiroideas en las que se realiza fístula biliar. Por tanto un aumento del colesterol hepático total, puede encontrarse a pesar de niveles séricos de colesterol disminuidos.

Por otra parte COOPER y COLS. 1979 (100) refieren haber hallado actividad de fosfatasa alcalina en tejido tiroideo, aunque dicha actividad difiere cualitativamente de la encontrada en el suero.

CUADRO Nº 2

PROTROMBINA EN EL HIPERTIROIDISMO

Parametro	Nº Casos	Resultado	Porcentaje	Autores
Protrombina	36	↓	80	Lord y Andrus, 1941, (63)
Protrombina	19	N	100	Piper y Poulsen, 1946, (20)
Protrombina	13	N	100	Movitt, 1953, (62)
Protrombina	15	↓	75	Dooner y Cols, 1967, (48)
Protrombina	7	↓	71,4	Klion y Cols, 1971, (28)

CUADRO N°3
BILIRRUBINA EN EL HIPERTIROIDISMO

Parametro	Nº Casos	Resultado	Porcentaje	Autores
Bilirrubina	18	N	100	Lichtman , 1932 , (39)
Bilirrubina	11	↑	8	Movitt , 1953 , (62)
Bilirrubina	1	↑	100	Kapp , 1960 , (41)
Bilirrubina	9	↑	44,4	Greenberger y Cols, 1964, (42)
Bilirrubina	15	↑	6,6	Dooner y Cols, 1967, (48)
Bilirrubina	14	N	100	Weber , 1968 , (67)
Bilirrubina	60	↑	58,3	Ashkar y Cols, 1971, (68)
Bilirrubina	28	↑	33	Davis y Davis, 1974, (46)
Bilirrubina	35	↑	37	Talukdar y Cols, 1975, (24)
Bilirrubina	81	↑	31	Thompson , 1978 , (25)

CUADRO N°4

TRANSAMINASAS EN EL HIPERTIROIDISMO

Parametro	Nº Casos	Resultado	Porcentaje	Autores
GOT	56	↑	21,4	Fleisher , 1965, (47)
GOT y GPT	20	N	100	Smejkalova y Smejkal, 1966, (72)
GOT	10	↑	33	Krüskenper y Cols , 1969, (70)
GPT	12	↑	33	Krüskenper y Cols , 1969, (70)
GOT	27	↑	18,8	Izumi , 1971, (49)
GPT	38	↑	26	Izumi , 1971, (49)
GOT	5	↑	40	Klion y Cols, 1971, (28)
GOT	60	↑	23,3	Ashkar y Cols, 1971, (68)
GOT y GPT	35	↑	45,4	Talukdar y Cols, 1975, (24)
GPT	27	↑	26	Thompson y Cols, 1978, (25)
GPT	80	↑	24	Thompson y Cols, 1978, (25)
GOT y GPT	1	↑	100	Tornos y Cols , 1980, (29)

CUADRO N°5
RETENCION DE BSP EN EL HIPERTIROIDISMO

Parametro	Nº Casos	Resultado	Porcentaje	Autores
BSP	13	↑	61,5	Maddock y Cols, 1936, (73)
BSP	13	N	100	Movitt, 1953, (62)
BSP	7	↑	71,4	Greenberger y Cols, 1964, (42)
BSP	14	↑	64	Weber, 1968, (67)
BSP	60	↑	75	Ashkar y Cols, 1971, (68)
BSP	49	↑	34,4	Izumi, 1971, (49)

CUADRO N°6

ELEVACION DE FOSFATASA ALCALINA EN EL HIPERTIROIDISMO
 ATRIBUIBLE A DISFUNCION HEPATICA.-

Autores	Nº Casos	% con Fosfatasa alcalina elevada
Piper y Poulsen, 1947, (20)	28	32
Greenberger y Cols, 1964, (42)	9	22
Dooner y Cols, 1967, (48)	14	71
Weber, 1968, (67)	14	57
Krüskemper y Cols, 1969, (70)	34	38
Ashkar y Cols, 1971, (68)	60	62
Klion y Cols, 1971, (28)	7	85
Izumí, 1971, (49)	51	35
Davis y Davis, 1974, (46)	45	53
Talukdar y Cols, 1975, (35)	35	45,4
Thompson y Cols, 1978, (25)	82	67
Tornos y Cols, 1980, (29)	1	100

CUADRO N° 7

FOSFATASA ALCALINA EN TIROIDITIS
SUBAGUDA CON HIPERFUNCION TIROIDEA

Parametro	Nº Casos	Resultado	Evolución	Autores
Fosf. alcalina	1	↑	No consta	Vogt , 1960 , (77)
Fosf. alcalina	4	↑	Normalización	Weihs y Cols, 1977, (78)
Fosf. alcalina	3	↑	"	Dalovisio y Cols, 1978, (79)
Fosf. alcalina	2	↑	"	Tur Kaspas y Naparstek, 1978, (80)
Fosf. alcalina	1	↑	"	Fennell, 1978, (81)
Fosf. alcalina	1	↑	"	Lewis, 1978, (82)
Fosf. alcalina	2	↑	"	Hamilton, 1979, (83)
Fosf. alcalina	3	↑	No consta	Potasman y Rosenfeld, 1979, (84)
Fosf. alcalina	1	↑	Normalización	Perez Jimenez y Cols, 1979, (85)

CUADRO N°8

ISOENZIMAS DE FOSFATASA ALCALINA EN EL HIPERTIROIDISMO

Autores	Nº Casos	% Isoenzima hepát. elevada	% Isoenzima osea elevada	Nº casos Fosf. alcalina elevada
Gerlach y Cols, 1970, (114)	92	23	73	92
Richter y Ohlen, 1971, (92)	16	0	100	6
Cleeve y Brown, 1978, (111)	8	12,5	87,5	8
Cooper y Cols, 1979, (100)	36	36,1	22,2	15
Perez Jimenez y Cols, 1979, (85)	1	100	0	1

IV. HEPATOPATIA HIPERTIROIDEA EXPERIMENTAL

IV. HEPATOPATIA HIPERTIROIDEA EXPERIMENTAL

La escasez de estudios experimentales de la hepatopatía del hipertiroidismo, parece haber contribuido al deficiente conocimiento que hasta ahora se tiene de esta entidad, tanto desde el punto de vista bioquímico, como microscópico y ultraestructural.

FARRANT 1913 (142) mostró degeneración grasa del hígado en conejos y gatos tras ingestión de tiroides desecado.

HASHINOTO 1921 (143) produjo también cambios parenquimatosos hepáticos en ratas albinas tras ingestión de tiroides desecado.

YOUNANS y WARFIELD 1926 (36) tras su estudio en perros alimentados con extracto de tiroides, no encuentran alteraciones funcionales (medidas por test de excreción de phenoltetrachlorph talein) ni alteraciones histológicas.

GERLEI 1933 (144) observó necrosis hepática centrolobular en conejos, tras 5 a 7 días de administrar dosis letales de tiroxina subcutánea.

LICHTMAN 1949 (23) estudió en animales el efecto del hipertiroidismo en el hígado, mostrando:

- a) Deplección del contenido de glucógeno hepático tras importante ingesta de glándula tiroides.

b) Degeneración grasa o necrosis centrolobular, principalmente en animales con infecciones bacterianas o sometidos a dieta deficitaria en vitamina B.

ERNSTER 1965 (145) en ratas tiroidectomizadas hechas hipertiroides tras administración de hormona tiroidea, observó que las mitocondrias hepáticas eran normales de tamaño. Esto sugiere que la hipertrofia mitocondrial es secundaria a otros cambios metabólicos en la tirotoxicosis.

Sin embargo SHAMOTO 1968 (27) describe anormalidades en las membranas mitocondriales en ratas tratadas con tiroxina.

V. PATOGENIA DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

V. PATOGENIA DE LA HEPATOPATIA EN LA HIPERFUNCION TIROIDEA

La relación del hígado con la tiroxina y la globulina transportadora de la misma ha sido ya reseñada desde hace años.

KENDALL 1919 (146) resaltó la importancia del hígado y tracto intestinal en la excreción de hormona tiroidea.

ZAWADOWSKY y PERELMUTTER 1927 (147) demostraron que tras la inyección de tiroxina, el hígado absorbe gran parte de la misma, jugando un papel importante en su descomposición.

BLUM y GRUTZNER 1920 (148), ZAWADOWSKY y ASINOFF 1927 (149) encontraron que de 4 a 6 horas después de la administración de tiroxina, el iodo se excreta con la bilis en cantidad proporcional a la tiroxina administrada.

KRAYER 1928 (150) observó tras administración de tiroxina a ratas, en menos de 6 horas la excreción de iodo por la bilis alcanzaba el 50%. Dicha excreción continuaría varios días, pues otros órganos transmiten al hígado la tiroxina que previamente han absorbido.

GROSS y LEBLOND 1947 (151) evidenciaron que la tiroxina inyectada a ratas, era captada en gran proporción por el hígado y excretada por las heces.

MYANT 1956 (152) demuestra que la excreción normal de tiroxina en la bilis, aumenta tras la inyección de tiroxina. Parece claro que el hígado podría ayudar a regular el acúmulo de T-4 corporal, variando la proporción en la excreción, en respuesta a fluctuaciones en la concentración plasmática. Si la excreción fecal media diaria es de 12 microgramos, aumentaría a 61 microgramos en pacientes hipertiroideos. La normal degradación de tiroxina sería de 87 microgramos al día y aumentaría a 1000 microgramos en el hipertiroidismo.

VANOTTI 1958 (153) evidencia como un daño difuso hepático - severo, puede provocar un aumento significativo del nivel de iodo unido a la proteína, asociada con un alto poder de fijación - de T-4 a la globulina sérica transportadora de la tiroxina (TBG). Estos hallazgos anormales son causados por diferentes mecanismos, como alteración en la excreción biliar de tiroxina y falta de deiodinación y glucuroconjugación de tiroxina en las células hepáticas dañadas. Los niveles elevados de TBG en las hepatitis pueden contribuir a la no utilización de la tiroxina en los tejidos.

En 1972 WAHNER y WALSER (154) señalan la elevación de la -- TBG en numerosos casos entre los que citan también hepatitis infecciosa y porfiria aguda intermitente. Asimismo citan disminución de T-3 en cirrosis hepática con metabolismo estrogénico alterado, cursando con valores altos de T-4 total y normales de T-4 libre.

En cuanto a la afectación hepática del hipertiroidismo, no está aclarada su etiopatogenia.

MEANS 1937 (155), cuando la alteración hepática se describía por necropsia, calificó dicha alteración como una complicación, más que una característica de la enfermedad.

MALLORY 1937 (156) sugirió que la hormona tiroidea por sí misma no afecta al hígado, pero que en ciertos casos de hipertiroidismo puede llevar a disfunción hepática indirectamente, al aumentar la vulnerabilidad de este órgano a ciertas noxas.

HIMSWORTH 1947 (157) sugiere que la injuria hepática en la - tirotoxicosis es debida a la relativa deficiencia de varios factores como cistina, metionina y tocoferol, deficiencia condicionada por el aumento del metabolismo. Esta teoría está apoyada en el hallazgo experimental de GYORGY y GOLDBLATT 1945 (158) al observar que la adición de 0,1% de tiouracilo a dieta productora - de cirrosis, era capaz de prevenir el desarrollo de necrosis hepática en ratas. HIMSWORTH 1947 (157) piensa que el aumento de - requerimiento de oxígeno en el hígado del hipertiroidismo, crea un estado de anoxia relativa dando lugar a necrosis central lobular.

NOVITT 1953 (62) sugiere que la deplección de glucógeno hepático descrita en algunos casos de hipertiroidismo, refleja una - manifestación fisiológica de un aumento en las demandas metabólicas debido al estado hipertiroidismo. Deplección de glucógeno y -- proteínas pueden poner al hígado en situación precaria, privando le de mecanismo protector frente a cualquier agresión.

En cuanto a la patogenia de la hiperbilirrubinemia indirecta descrita por algunos autores, MOUDGAL y COLS. 1959 (159) sugirieron que la hiperfunción tiroidea disminuye la actividad de glucuronil transferasa, mientras que el hipotiroidismo aumentaría dicha actividad.

Sin embargo WURTMAN y AXELROD 1964 (160) han encontrado recientemente en microsomas de hígados hipertiroides de ratas, -- una actividad aumentada de glucuronil transferasa, estando disminuida la misma en animales hipotiroides.

DOONER y COLS. 1967 (48) no encuentran explicación para la - alteración hepática del hipertiroidismo. No les parece efecto directo de la hormona tiroidea sobre el hígado, sino de otros factores como infección, anoxia, toxinas, shock y fallo cardíaco, - deficiencias nutricionales en relación con diarrea y malnutrición o por combinación de todas estas causas.

TATA 1967 (161) indica que la síntesis de fosfolípidos de las mitocondrias, está aumentada al existir elevación de T-3.

STOCKHER y COLS. 1968 (162) señalan un aumento de la actividad de enzimas oxidativos tras administración de hormona tiroidea.

LEHNIGER 1960 (163) reconoció que el aumento del área de su superficie de las mitocondrias asociado con aumento de capacidad - de fosforilación, demuestran existencia de hipertrofia y puede - ser considerado como mecanismo de adaptación.

CASH y COLS. 1966 (164) exponen que el calcio potencia "in - vitro" el engrosamiento de las mitocondrias producido por la tiroxina.

BEAVER y PEMBERTON 1933 (16) tras estudio necrópsico hepático, consideran que la severidad del hipertiroidismo influiría en las alteraciones del hígado sin influir en cambio la duración de la enfermedad.

LICHTMAN 1932 (39) no encuentra relación entre la afectación funcional hepática y la duración del hipertiroidismo.

KLION y COLS. 1971 (28) tampoco relacionan las pruebas hepáticas alteradas con la gravedad de la enfermedad tiroidea, aunque si describen como más frecuente la existencia de megamitocondrias hepatoefísticas, a mayor duración de la tirototoxicosis.

NOVITT 1953 (62) y DOONER y COLS. 1967 (48) y KLION y COLS. 1971 (28) no correlacionan las alteraciones funcionales hepáticas y las histológicas en la hiperfunción tiroidea.

KRUSKENPER y COLS. 1969 (70) refieren un aumento de la fosfatasa alcalina en relación con las cifras más elevadas de T-3.

THOMPSON y COLS. 1978 (25) describen mayor elevación de GOT en pacientes con cifras más altas de T-4.

TALUKDAR y COLS. 1975 (24) evidencian mayor afectación hepática tanto funcional como histológica a mayor duración de la hiperfunción tiroidea, especialmente en los bocios nodulares tóxicos.

Los autores en general están de acuerdo en afirmar el carácter reversible de las alteraciones de la función hepática al normalizarse la función tiroidea: GREENBERGER y COLS. 1964 (42), -- DOONER y COLS. 1967 (48), IZUMI 1971 (49), TALUKDAR y COLS. 1975 (24), THOMPSON y COLS. , MARKS y ASHRAF 1978 (25, 165), COOPER y COLS. 1979 (100) y TORNOS y COLS. 1980 (29).

En el caso de la fosfatasa alcalina no se ha visto correlación

en muchos casos, entre la normalización de las hormonas tiroideas y la de dicho enzima. Así COOK y COLS. 1959 (87), CHEN y COLS. 1973 (94) y COOPER y COLS. 1979 (100) encuentran elevada la fosfatasa alcalina durante el tratamiento con antitiroideos, pudiendo persistir elevada la isoenzima ósea por un tiempo variable que según CHEN y COLS. 1973 (94) podría superar los 9 meses desde la normalización de la función tiroidea y según COOPER y COLS. 1979 (100) podría prolongarse hasta 18-24 meses desde el inicio del tratamiento.

En cuanto a las alteraciones en la fase hipertiroidea de la tiroiditis subaguda, FENNELL 1978 (81) defiende la etiología viral, pudiendo ser el virus de Epstein-Barr el responsable al haber objetivado en un paciente anticuerpos frente a este virus. Todos los autores describen también normalización de las pruebas de función hepática en los casos de tiroiditis subaguda, al hacerse los pacientes eutiroideos: WEIHL y COLS. 1977 (78), DALOVISIO y COLS. 1978 (79), TUR KASPA y NAPARSTEK 1978 (80), FENNELL 1978 (81), LEWIS 1978 (82), HAMILTON 1979 (83), PEREZ-JIMENEZ y COLS. 1979 (85).

El carácter reversible de las alteraciones histológicas hepáticas en el hipertiroidismo solo ha sido descrito por TALUKDAR y COLS. 1975 (24), que realiza biopsia hepática en 35 pacientes hipertiroideos encontrando en 5 de ellos aumento de la vena centrolobulillar; en 3 moderados cambios en el tamaño de las células hepáticas y sus núcleos y en 4 infiltración grasa hepática. Estas alteraciones desaparecieron en la biopsia hepática practicada tras la normalización de la función tiroidea.

VI. HIPOTESIS DE TRABAJO

VI. HIPOTESIS

Desde el siglo pasado se ha venido reseñando la existencia de afectación hepática en el hipertiroidismo, aunque sin correlación clínica, analítica ni histológica y sin ponerse de acuerdo los autores en la interpretación de sus propios hallazgos.

Por este motivo hemos planteado estudiar las alteraciones hepáticas en la hiperfunción tiroidea, a fin de conocer su frecuencia, sus alteraciones enzimáticas, en correlación con las cifras hormonales y con la duración del hipertiroidismo, así como las alteraciones microscópicas y ultraestructurales.

Por otra parte hemos planteado el estudio comparativo con un grupo de enfermos hipotiroideos, en los que no existe reseñada la existencia de disfunción hepática, a fin de corroborarlo de forma sistematizada.

Finalmente nos ha interesado seguir la evolución de las alteraciones hepáticas en los pacientes hipertiroideos a partir de obtener normofunción tiroidea después del tratamiento, resaltando el tiempo necesario para la normalización de los parámetros alterados.

VII. MATERIAL

VII. MATERIAL

Hemos estudiado 91 pacientes adultos, 77 hembras y 14 varones con edades comprendidas entre 13 y 92 años.

De todos ellos, 66 presentaban hipertiroidismo siendo 57 hembras y 9 varones, con edades entre 13 y 92 años. La edad media para este grupo fué de 50,3 años, para las hembras de 49 años y para los varones de 56,5 años.

Los 25 pacientes restantes eran hipotiroideos, 20 hembras y 5 varones con edades comprendidas entre 20 y 75 años, siendo la edad media del grupo de 52,9 años, para las hembras 54 años y para los varones 48,4 años.

El diagnóstico de hiper e hipotiroidismo se basó en determinaciones hormonales, tiroxina, T-4, triiodo tironina, T-3, test de captación de T-3 y gammagrafia tiroidea, así como en algunos casos T-4 libre, T-4L.

VIII. METODOS

VIII. METODOS

8.1. ESTUDIO CLINICO

En todos los pacientes se practicó historia clínica y exploración física general. Se descartó historia de ictericia --previa, ingesta alcohólica, toma de anovulatorios y exposición a halotano.

Se insistió en la búsqueda de signos de insuficiencia cardíaca congestiva y hepatopatía crónica.

Se excluyeron los pacientes con enfermedades sistémicas y neoplásicas.

8.2. ESTUDIO BIOQUIMICO

Se realizaron en todos los casos transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total, colesterol y triglicéridos.

En parte de los pacientes hipertiroides y que presentaban alguna de las pruebas anteriores elevada, se determinó actividad de protrombina, leucina amino peptidasa (LAP), gamma glutamil transpeptidasa (Gamma-GT), retención de bromosulfaleína - (BSP), isoenzimas de fosfatasa alcalina y antígeno de Australia

(Hb, Ag).

En la mayoría de los pacientes hipotiroideos se realizó creatin-fosfoquinasa (CPK).

Estas determinaciones se efectuaron en suero antes de ins-taurar tratamiento y de realizar estudios histológicos hepáti--cos. Se practicaron controles durante el tiempo de seguimiento de los pacientes.

La transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) se determinó por la técnica original de KARMER y Cols. 1955, a, b (166,167) en - un autoanalizador monoclonal, con técnica ultravioleta con fil-tro interferencial 340-380 milimicras a 25°C de temperatura, ex-presándose el resultado final en mU/ml, con un valor medio en - un grupo de 47 normales de 8,5 mU/ml y la desviación standard - (D.S.) de 1,55, con unos rangos de normalidad de 5,5 a 11,5 mU/ml.

La transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) se determinó según técnica original de KARMER y Cols. 1955, a, b (166,167) en un - autoanalizador monoclonal, con técnica ultravioleta con filtro interferencial 340-380 milimicras a 25°C de temperatura, expre-sándose el resultado final en mU/ml, con un valor medio en un - grupo de 48 normales de 5,89 mU/ml y la desviación standard de 2,5, con unos rangos de normalidad de 1 a 11 mU/ml.

La fosfatasa alcalina se obtuvo según el método de KIND y - KING 1954, (168), modificado del de BESSEN-WASER 1946 y adapta-do al autoanalizador de Backman DSA 560 por Calbiochem, expre--sándose el resultado en mU/ml, con un valor medio en 42 norma--les de 33,61 mU/ml y la desviación standard de 7,6, con rangos de normalidad entre 18 y 50 mU/ml.

La bilirrubina se determinó según el método de JENDRASKIK y GROF 1938 (169) por copulación con el ácido sulfanílico diazota-do tras la adición de cafeína-benzoato sódico y acetato sódico

que actúa como acelerador. Los resultados se expresan en mgrs/100 ml. con un valor medio en un grupo de 43 normales de 0,59 mgrs/100 ml. y la desviación standard de 0,2, con rangos de normalidad de 0,19 a 1 mgrs/100 ml.

El colesterol y los triglicéridos del plasma se determinaron en un autoanalizador bicanal según la técnica de LEON y -- TUNELL 1970 (170) con un rango de normalidad para el colesterol entre 150 y 225 mgrs/100 ml. y para los triglicéridos entre 50 y 150 mgrs/100 ml.

Se determinó actividad de protrombina midiendo el tiempo -- de recalcificación de un plasma citratado, en presencia de extracto tisular, siendo una medida de la formación de trombina a partir de la protrombina, en presencia de los factores V, -- VII y X, constituyendo por tanto una prueba de la formación de protrombinasa exógena: QUICK 1935 (171). El resultado final se expresa en tanto por ciento con un valor medio en 60 normales de 95,81% y la desviación standard de 7,22, con rangos de normalidad de 81-110%.

La leucin-amino-peptidasa (LAP) se realizó según métodos -- de NAGEL 1964 (172) con técnica colorimétrica a 25°C de temperatura, expresándose el resultado final en mU/ml con un valor medio en normales de 11,8 mU/ml y la desviación standard de -- 2,61 con rango de normalidad de 6 a 18 mU/ml.

La gamma-glutamyl-transpeptidasa (Gamma-GT) se determinó -- según el método de PERSIJN 1976 (173) con técnica colorimétrica a 25°C de temperatura, expresándose el resultado final en -- mU/ml. con un valor medio en 49 normales de 19,32 mU/ml y la -- desviación standard de 7,81, con rangos de normalidad de 0 a -- 28 mU/ml.

La retención de bromosulfaleína (BSP) se practicó según --

técnica fotocolorimétrica descrita por MERCK 1974 (174), practicando la lectura en absorbancias y expresándose el resultado en tanto por ciento del colorante que queda en la sangre en comparación con la solución patrón, con un valor medio en 31 normales de 2,9% y la desviación standard de 1,07 con rangos de normalidad de 1 a 5%.

Las isoenzimas de la fosfatasa alcalina se efectuaron según técnica de COCA MARTIN 1979 (175), en gel de acrilamida que consta de 3 fracciones con tamaños de poros decrecientes. En la ---electroforesis de disco la muestra se coloca en el extremo superior del gel y se le hace emigrar en un campo eléctrico de cátodo a ánodo, dando lugar a la separación de las isoenzimas según carga eléctrica-tamaño de la enzima. Estas isoenzimas separadas se revelan con un sustrato cromogénico que produce una intensidad de color de acuerdo con la actividad enzimática de cada isoenzima, dando lugar a bandas en el gel.

En el cuadro nº 9 expresamos los valores normales de nuestro laboratorio según técnica de COCA MARTIN 1979 (175) a partir de 500 determinaciones de isoenzimas de fosfatasa alcalina en sujetos normales.

El antígeno de Australia (Hb_e Ag) se investigó por métodos de fijación de complemento y hemaglutinación pasiva (176).

La cratin-fosfoquinasa (CPK) se determinó en un autoanalizador monocanal, técnica ultravioleta de BERGMAYER 1975 (177), --filtro interferencial 340-380 milimicras a 25°C de temperatura, expresándose el resultado en mU/ml. con un valor medio de 19,05 mU/ml. en un grupo de 20 normales y desviación standard de 11,07, con rasgos de normalidad de 7 a 47 mU/ml.

CUADRO N° 9

VALORES NORMALES DE ISOENZIMAS DE FOSFATASA ALCALINA
EN 500 INDIVIDUOS SANOS- COCA MARTIN, 1979, (175).

200 casos presentan 2 bandas	{ I — Hepática I : 96 % Y — Hepática II : 4 %
100 casos presentan 3 bandas	{ I — Hepática I : 74 % II — Osea : 20 % Y — Hepática II : 6 %
100 casos presentan 4 bandas	{ I — Hepática I : 64 % II — Osea : 20 % III — Intestinal : 10 % Y — Hepática II : 6 %
100 casos presentan 5 bandas	{ I — Hepática I : 62 % II — Osea : 20 % III — Intestinal : 10 % IV — Biliar : 2 % Y — Hepática II : 6 %

8.3. ESTUDIO ISOTOPICO Y HORMONAL

Se practicaron en todos los casos tiroxina total (T-4), triyodo tironina (T-3) así como gammagrafía tiroidea. En la mayoría de los pacientes se realizó además test de captación de T-3 y anticuerpos antitiroglobulina y antiantígeno microsomal. La T-4 libre se practicó en algunos casos.

La T-3 se determinó por RIA, utilizando el kit de AMERSHAN (178), con unos rangos de normalidad entre 0,76 y 2 nanogrs/ml., con una media de 1,38 y desviación standard de 0,32, con un intervalo de 95% de confianza.

La T-4 total fué determinada por RIA, utilizando el kit de AMERSHAN para RIA de T-4 (179), con unos rangos de normalidad entre 4,88 y 11,16 microgrs/100 ml., siendo la media de 8,02 y la desviación standard de 1,57 e intervalo de confianza 95%.

La T-4 libre se determinó a partir de estudios de la cinética y termodinámica de los anticuerpos ligados a la T-4 (IMA) --- (180). Estos estudios demostraron que el grado en que absorbe la T-4 los anticuerpos inmovilizados, es una función de la T-4 y la concentración de IMA. Los rangos de normalidad oscilarían entre 1,14 y 2,18 nanogrs/100 ml.

El test de captación de T-3 se realizó según técnica descrita por HAMOLSKY y cols. 1957 (181) y modificado por MITCHEL 1958 (182) y STERLING y TABACHNICK 1961 (183). Basados en la saturación de TBG libre por T-3 marcada, que no desplaza a la T-4 endógena, suficiente para ser saturada, recogiendo el sobrante en resinas de intercambio iónico.

En la figura nº 1 se expresan los principios de la prueba de captación de T-3.

Los rangos de normalidad oscilarían entre 23,4 y 34,4%.

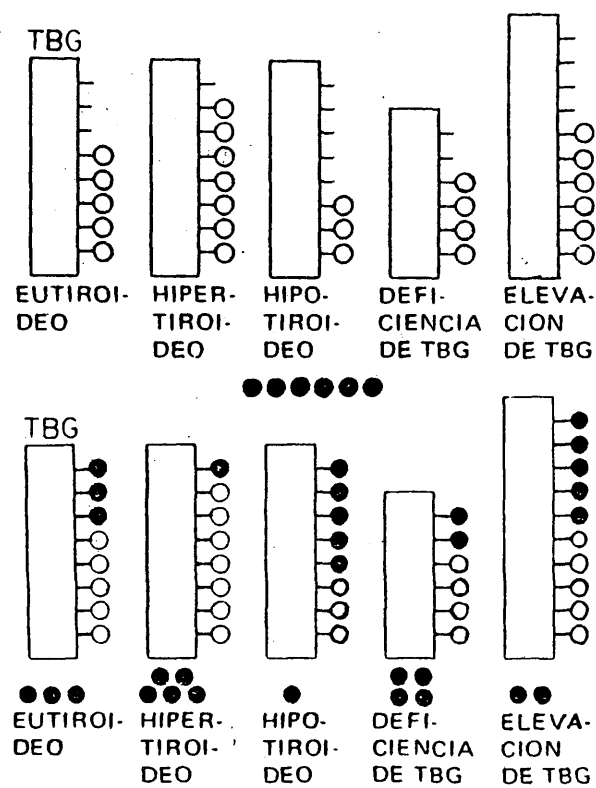


Fig. nº 1.- Principios de la prueba de captación de T-3 WAHNER y WALSER 1972 (154).

La gammagrafía tiroidea se realizó con gammágrafo convencional. El radiofármaco utilizado fué Tc^{99m} en forma de ión Pertech netato, administrando 5 mili Curios intravenosos y realizando - detección externa a los 20-30 min. (184).

La gammagrafía hepática se realizó con gammágrafo convencional. El radiofármaco utilizado fué Au^{198} , administrando 250 micro Curios intravenosos y realizando detección externa a los 20 min. una vez fagocitado el coloide por las células de Kupffer - del sistema retículo endotelial hepático (185).

Los anticuerpos antitiroideos se determinaron en el suero de los pacientes, titulando los anticuerpos antitiroglobulina y antiantígeno microsomal, por hemaglutinación mediante el kit de Ames, SERA-TEK-THYROGLOBULIN Antibody Test 2901 y THYROID MICRO SOMAL Antibody Esd 2902, según técnica de FUJIZOKI (186).

8.4. ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

Mediante anestésia local se practicó biopsia hepática percutánea en 9 pacientes y en 7 por Laparoscopia, todos ellos hipertiroideos presentando alteraciones en las pruebas de función hepática y que accedieron a su realización.

En 15 pacientes se realizó dicha biopsia antes de instaurar tratamiento con antitiroideos y en el restante una vez normalizada la función tiroidea y hepática.

El tejido hepático procesado para microscopía óptica, fué - fijado en formaldehído al 10% e incluido en parafina. Cortes -- del mismo fueron teñidos con hematoxilina-eosina, técnica de -- plata para reticulina y tricrómico para colágena, azul de Pru-- sia para hierro, PAS y PAS tras digestión con diastasa (187).

Para estudio ultraestructural se tomaron fragmentos tisulares de 1 mm. cúbico y se fijaron con formaldehído al 1% y gluta

raldehído al 2,5% en buffer cacodilato sódico 0,1 M. La post-fijación se realizó con tetraóxido de ósmio al 1%. Tras inclusión en Epon cortes de una micra se tiñeron con azul de tolouidina. Se obtuvieron secciones finas con ultramicrotomo LKB III, que fueron teñidas con acetato de uranilo y citrato de plomo.

El estudio ultraestructural se realizó en microscopio electrónico Hitachi HU 12 A.

Se realizaron controles de biopsia hepática en 10 personas sin antecedente de ictericia, ni ingesta de alcohol, ni de drogas hepatotóxicas, y presentando pruebas de función hepática -- normales. El estudio a microscopía óptica no mostró alteraciones histológicas relevantes.

Se midió en cada control el diámetro máximo de 30 mitocondrias periportales, obteniendo un valor medio de 9.135 Å y D.S. 724, con rangos de normalidad de 7.687 a 10.583 Å.

Se midió igualmente el diámetro mínimo en 30 mitocondrias - periportales, siendo el valor medio de 5.747 Å y D.S. 949, con rangos de normalidad de 3.849 a 7.645 Å.

53

IX. RESULTADOS

IX. RESULTADOS

9.1. EN EL HIPERTIROIDISMO

Clínicos

De los 66 pacientes estudiados con hipertiroidismo, 57 - eran hembras y 9 varones. La edad para las hembras osciló en tre los 13 y los 92 años, con una media de 49 años y en los varones entre 29 y 74 años, con una media de 56,5 años. La - media total fué de 50,3 años. El tiempo de evolución del hipertiroidismo antes del diagnóstico basado en la historia -- clínica, varió entre una semana y 60 meses, con una media de 14 meses.

En la exploración física de estos enfermos, se evidenció bocio en 32 casos, siendo difuso en 21 de ellos y nodular en 11. Ningún paciente presentaba ictericia. Se objetivó hepatome_ galia en 5 casos, existiendo en 3 de ellos insuficiencia car_ diaca congestiva. Ningún paciente mostraba estigmas de hepa- topatía crónica.

Bioquímicos e isotópicos

En todos los casos existían cifras elevadas de T-3 y/o T-4. La T-4 mostró valores entre 10,1 y cifras superiores a 22,5 microgrs./100 ml. La T-3 osciló entre 1,18 y cifras superiores a 9 nanogrs./ml. En 6 casos en que las cifras de T-3 y T-4 estaban discretamente aumentadas, se practicó T-4 libre que osciló entre 2,24 y 3,19 nanogrs./100 ml. con media de 26,1 nanogrs./100 ml. El test de captación de T-3 realizado en 51 pacientes mostró valores entre 18 y 56,4%, con una media de 36,95%. La gammagrafía tiroidea mostró hiperplasia difusa tiroidea en 37 casos; hiperplasia nodular en 14, nódulo autómalo en 7, siendo normal en 7 casos y existiendo escasa captación de material radioactivo en 1 caso, que se trataba de tiroiditis subaguda - con hiperfunción tiroidea. Todos estos datos se resumen en los cuadros nº 10 y nº 11.

Los anticuerpos antitiroideos practicados en 43 pacientes mostraron en 5 casos positividad frente a la tiroglobulina con títulos entre 1/400 y 1/6.400, y frente al antígeno microsomal en 14 casos, con títulos entre 1/400 y 1/6.400.

El colesterol estaba disminuido en 16 casos, normal en 45 y elevado en 5 casos. Las cifras oscilaron entre 105 y 258 mgrs/100 ml., con una media de 166 mgrs/100 ml.

Los triglicéridos se encontraron normales-bajos en 52 pacientes y elevados en 14 con cifras oscilando entre 65 y 223 mgrs/100 ml. con una media de 110 mgrs/100 ml.

La GOT estaba elevada en 21 casos, 31,8% de los 66 hipertiroideos, oscilando entre 3 y 26 mU/ml. con una media de 11,4 mU/ml. y D.S. 5,28.

La GPT se encontró aumentada en 17 casos, 25,7% del total, variando entre 1 y 30 mU/ml., con media de 9,19 mU/ml. y D.S. - 6,65.

La Bilirrubina estaba elevada en 17 casos, 25,7% del total, variando entre 0,2 y 1,8 mgrs./100 ml., con media de 0,92 mgrs/

100 ml. y D.S. 0,36.

La Fosfatasa alcalina se encontró elevada en 23 casos, 34,8% del total, oscilando entre 26 y 228 mU/ml., con media de 51,10 mU/ml. y D.S. 35,92.

Los valores de estos parámetros se resumen en el cuadro nº 12.

31 pacientes hipertiroideos presentaron elevada una o más pruebas de función hepática de las ya reseñadas: GOT, GPT, Bilirrubina y Fosfatasa alcalina. En parte de estos pacientes se practicaron las determinaciones que a continuación reseñamos.

La actividad de Protrombina practicada en 28 pacientes se encontró disminuida en 9, 32,14% de todos ellos, con valores entre 47 y 100%, con media de 86,53% y D.S. 17,7. Estos valores muestran significación estadística al compararlos con el grupo de normales. ($p < 0,0005$).

La retención de BSP a los 45 min. se determinó en 23 casos estando elevada en 15 de ellos, 65,2% del total y oscilando entre 2,3 y 34,5%, con media de 10,41% y D.S. 8,1. Valores con significación estadística comparados con los individuos sanos ($p < 0,0005$).

La Gamma-GT realizada en 24 casos, se halló elevada en 13, 54,16% del total, con valores entre 9 y 127 mU/ml., siendo la media de 41,58 mU/ml. y D.S. 30,13. Aumento con significación estadística al compararlo con el grupo de normales ($p < 0,0005$).

La LAP se determinó en 24 pacientes, encontrándola aumentada en 15, 62,5% del total, oscilando entre 10 y 75 mU/ml, con media de 24,95 mU/ml. y D.S. 14,78. Valores que comparados con los de individuos normales, son estadísticamente significativos ($p < 0,0005$).

El antígeno de Australia se practicó en 30 pacientes, siendo negativo en 29 y positivo en el restante.

Estos resultados se expresan en el cuadro nº 13.

Se realizaron isoenzimas de fosfatasa alcalina en 13 pacientes, estando en 12 de ellos elevada la fosfatasa alcalina total y normal en el restante. En los casos nº 2 y 12 se rea-

lizó la prueba estando ya con tratamiento antitiroideo.

En 4 pacientes se obtuvieron 2 bandas con fracción I (hepática I) entre 80,5 y 98%, siendo la media de 89,3% y fracción V (hepática II) entre 2 y 19,5%, con media de 10,6%.

3 pacientes presentaban 3 bandas con fracción I entre 31 y 51%, con media de 42,1%; fracción II (ósea) entre 37 y 47%, -- con media de 40,7%; fracción V entre 12 y 22% con media de --- 17,1%.

En 2 casos existían 4 bandas con fracción I entre 20 y 45%, con media de 32,5%; fracción II entre 44 y 61%, con media de - 52,5%; fracción III (intestinal) entre 7 y 10%, con media de 8,5% y fracción V entre 4 y 9%, con media de 6,5%.

4 casos presentaban 5 bandas con fracción I entre 30 y 46%, con media de 36%; fracción II entre 20 y 47%, con media de 38,2% fracción III entre 6 y 24%, con media de 13%; fracción IV (biliar) entre 3 y 6%, con media de 4,25%; fracción V entre 3 y - 18% con media de 8,5%.

Resumiendo los hallazgos más importantes en las isoenzimas de Fosfatasa alcalina: aumento cualitativo de la fracción V en 8 de 13 casos, 61,5% del total, con valores entre 7 y 22% con media de 15,1%. Aumento cualitativo de la fracción II en 8 pacientes, 61,5% del total con valores entre 37 y 61%, con media de 45%.

En el cuadro nº 14 se expresan los resultados de las isoenzimas de Fosfatasa alcalina.

Histopatológicos

Se practicó biopsia hepática en 16 de 31 pacientes, en 9 de ellos percutánea y en 7 por Laparoscopia. En 15 casos se realizó la biopsia antes de instaurar tratamiento con antitiroideos y en el restante tras normalizarse la función tiroidea y hepática (caso nº 16).

En 4 pacientes se llegó a practicar biopsia hepática, en 3 de ellos antes de iniciar tratamiento con antitiroideos, con la sospecha de hepatopatía no filiada.

En 8 casos no se encontraron cambios histológicos relevantes
En 6 casos se evidenciaron únicamente cambios mínimos inespecíficos.

En 2 pacientes se objetivó hepatitis crónica persistente ver Fig. nº2), más hiperplasia nodular regenerativa en uno de ellos.

Estos datos se recogen en el cuadro nº15.

En el caso nº 12 llamaba la atención el aspecto inhomogéneo del citoplasma hepatocitario. (Ver Fig. nº 3.).

Se realizó estudio ultraestructural en 12 pacientes, objetivando en 10 de ellos alteración de las organelas hepatocitarias: Frecuentes formas anormales de mitocondrias en 8 casos (ver Fig. nº4).

Megamitocondrias en 4 casos.

Inclusiones paracrystalinas mitocondriales en 5 casos (ver Fig. nº 5).

Aumento del retículo endoplásmico liso en 3 casos (ver Fig. nº 6).

Amplia ocupación por rosetas de glucógeno entre las cisternas del retículo endoplásmico liso en 5 casos (ver Fig. nº 7).

Estos datos se resumen en el cuadro nº 16.).

Se midió en cada uno de los 12 pacientes el diámetro máximo de 30 mitocondrias periportales, encontrándolo elevado en 9 casos, 75% del total, con valores entre 8.499 y 18.173 Å, siendo la media de 12.665 Å y D.S. 2.914, sin mostrar significación estadística comparado con el grupo control ($p < 0,2$).

En el cuadro nº 17 se expresan las medidas mitocondriales.

Se midió igualmente el diámetro menor en 30 mitocondrias periportales de cada caso, encontrándolo elevado en un paciente, 8,33% del total, oscilando los valores entre 4.029 y 9.710 Å, con media de 5.949 Å y D.S. 1.646.

CUADRO Nº 10 a
HIPERTIROIDISMO

Caso Nº	Sexo	Edad	T ₄ ng/%ml. / T ₄ L ng/%ml.	T ₃ ng / ml.	Test captacion T ₃ %	Gammagrafia tiroidea
1	H	58	>19,5	4,4	38,7	Normal
2	V	67	>20,6	>4,67	34,42	Hiperplasia difusa
3	H	74	19,6	3,48	40,27	Hiperplasia nodular
4	H	46	>21,2	>4,4	—	Hiperplasia difusa
5	H	58	16	2,25	34,7	Hiperplasia nodular
6	H	55	17,3	3	30,3	Normal
7	H	41	21,2	4,81	51,87	Escasa captacion
8	H	37	21,2	>4,4	48	Hiperplasia difusa
9	H	52	>21	>5	42,36	" "
10	V	54	>21,2	>5	49,17	" "
11	H	52	21,2	4,67	47,11	" "
12	H	56	21,2	>4,4	27,5	Nodulo autonómico
13	V	74	13,9	3,71	25,63	Hiperplasia difusa
14	H	57	14,4	>5	48,96	Normal
15	H	22	12,6 2,24	1,98	27,1	Hiperplasia difusa
16	H	76	13,35 3,19	1,48	39	Hiperplasia nodular
17	H	56	>28	>9	—	Hiperplasia difusa
Normal			4,88-11,6 1,14 - 2,18	0,76-2	23,3 - 34,4	

CUADRO Nº 10 b
HIPERTIROIDISMO

Caso Nº	Sexo	Edad	T ₄ ng / %ml. / T ₄ L ng / %ml.	T ₃ ng / ml.	Test captación T ₃ %	Gammagrafia tiroidea
18	H	73	>20,5	>4,4	—	Hiperplasia difusa
19	H	40	>21,2	>4,4	38	" "
20	H	61	7,5	4	—	Nodulo autonómico
21	H	37	>22,2	>4,67	36,6	Hiperplasia difusa
22	H	47	19	>5	43,9	" "
23	H	56	>20,5	>4,8	49,1	Hiperplasia nodular
24	V	57	>21,2	>4,4	33	Hiperplasia difusa
25	H	51	19,8	4,7	30,4	Hiperplasia nodular
26	H	28	>22,2	>4,67	45,9	Hiperplasia difusa
27	H	53	16	4	42,6	Normal
28	V	67	20,1	3,81	—	Hiperplasia difusa
29	V	65	18	2,57	30,5	Nodulo autonómico
30	H	69	19,2	3,1	31,17	Hiperplasia nodular
31	H	72	11,3 2,82	1,18	35	" "
32	H	38	16	>4,4	44	Hiperplasia difusa
33	H	38	15,9	2,62	34,4	" "
34	H	62	15,7	2,12	37,9	Normal
Normal			4,88-11,6 1,14-2,18	0,76-2	23,3- 34,4	

CUADRO N° 10 c
HIPERTIROIDISMO

Caso N°	Sexo	Edad	T ₄ µg/%ml. T ₄ L ng/%ml.	T ₃ ng / ml.	Test captacion T ₃ %	Gammagrafia tiroidea
35	H	28	>21,2	>3,4	—	Hiperplasia difusa
36	H	57	22,5	4,74	46	" "
37	V	29	22,5	>4,74	44,8	" "
38	H	55	21,4	>4,74	—	" "
39	H	74	17,4	>4,96	37,1	Nodulo autonómico
40	H	48	19,4	3,3	—	" "
41	H	92	16	2,3	—	Hiperplasia difusa
42	H	23	18,3	>4,4	18	" "
43	V	45	>21,2	2,33	37,9	Normal
44	H	26	11,75	4,07	—	Hiperplasia difusa
45	H	36	22,2	4,57	34	" "
46	H	70	19	4,13	31,2	Hiperplasia nodular
47	H	13	14,5	2,8	—	" "
48	H	36	10,1	3,72	—	Hiperplasia difusa
49	H	48	17,6	2,85	27,3	Hiperplasia nodular
50	H	23	>22,4	>5,08	49,2	" "
51	H	21	14,15	3,34	38,3	" "
Normal			4,88-11,6 1,14-2,18	0,76-2	23,3- 34,4	

CUADRO Nº 10 d
HIPERTIROIDISMO

Caso Nº	Sexo	Edad	T ₄ Mg/%ml ng/%ml	T ₃ ng / ml.	Test captacion T ₃ %	Gammagrafia tiroidea
52	H	44	22,2	>4,67	34	Hiperplasia difusa
53	H	69	10,25 2,63	1,51	32	" "
54	H	43	>20,5	>4,85	56,4	" "
55	H	25	14,15	2,5	32,6	" "
56	H	26	14,8	2,05	—	" "
57	H	71	20,6	3	30,8	" "
58	V	73	21,2	2,4	—	Nodulo autonómico
59	H	31	11,5 2,36	1,35	29,2	Normal
60	H	66	17,3	2,97	34,7	Hiperplasia difusa
61	H	68	22,5	2,41	28,6	" "
62	H	50	10,6	3,12	27,3	Nodulo autonómico
63	H	31	16,2	2,2	35,3	Hiperplasia nodular
64	H	61	11,3 2,44	2,17	31,3	" "
65	H	34	>20,5	>4,96	33,1	Hiperplasia difusa
66	H	35	14	2,33	—	" "
Normal			4,88-11,6 1,14 - 2,18	0,76-2	23,3 - 34,4	

CUADRO Nº11

HIPERTIROIDISMO :
TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO AL DIAGNOSTICO

Meses	Nº Casos	Porcentaje
De 0 a 3	15	23
De 4 a 6	19	29
De 4 a 9	4	6
De 10 a 12	12	18
De 13 a 18	2	3
De 19 a 24	3	4,5
De 24 a 36	5	7,5
Mas de 36	6	9
Total	66	

CUADRO N° 12 a
HIPERTIROIDISMO

Caso N°	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	Colesterol mg/100ml.	TGC mg/100ml.	Anticuerpos anti	
							Tiroglob ^a	Microsomal
1	0,7	128	10	16	236	117	Neg.	Neg.
2	0,9	88	8	5	135	108	"	"
3	1,2	70	17	6	151	120	"	"
4	0,8	58	9	2	174	155	"	1/6.400
5	1,2	60	7	7	170	125	"	1/1.600
6	0,9	72	12	4	203	88	"	1/400
7	1,2	228	16	30	214	97	"	Neg.
8	1	65	17	24	133	104	"	"
9	1,7	88	14	12	174	112	"	"
10	1,6	64	16	15	112	99	"	"
11	0,8	62	25	25	236	220	1/400	1/1.600
12	0,8	62	15	17	258	132	Neg.	Neg.
13	1,6	31	24	17	123	75	1/400	1/1.600
14	1,4	112	15	9	169	130	Neg.	Neg.
15	1,7	45	26	23	157	66	"	"
16	1,7	42	15	12	115	90	"	"
17	1,5	40	8	19	151	156	"	"
Normal	0,3- 1	18- 50	5,5-11,5	1- 11	150-225	<150		

CUADRO Nº 12 b

HIPERTIROIDISMO

Caso Nº	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	Colesterol mg/100ml.	TGC mg/100ml.	Anticuerpos anti	
							Tiroglob ^a	Microsomal
18	1,2	32	19	14	156	186	—	—
19	0,5	50	16	14	207	111	1/1.600	1/6.400
20	1,6	109	7	3	158	73	—	—
21	0,8	57	14	9	157	84	1/400	1/1.600
22	1,1	71	25	7	164	183	1/6.400	1/2.560
23	0,7	124	9	11	129	70	Neg.	Neg.
24	1,3	73	17	23	158	210	—	—
25	0,7	107	13	18	205	84	—	—
26	1,1	91	22	15	155	102	Neg.	1/400
27	0,5	26	20	22	230	84	"	"
28	1,5	93	11	10	158	210	—	—
29	1,8	22	14	8	162	73	Neg.	Neg.
30	1	86	9	8	205	170	"	"
31	0,9	65	17	5	176	99	"	"
32	1	18	7	10	150	136	"	"
33	0,8	41	10	2	167	80	—	—
34	1	16	8	8	177	178	Neg.	Neg.
Normal	0,3-1	18-50	5,5-11,5	1-11	150-225	<150		

CUADRO N° 12c

HIPERTIROIDISMO

Caso N°	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	Colesterol mg/100ml.	TGC mg/100ml.	Anticuerpos anti	
							Tiroglob.	Microsomal
35	0,7	31	8	7	171	84	Neg.	1/1.600
36	0,9	31	6	4	162	80	"	1/6.400
37	0,6	44	10	5	150	142	"	Neg.
38	0,5	30	4	5	150	96	"	1/6.400
39	0,9	36	6	3	153	174	"	Neg.
40	0,8	11	10	11	140	175	—	—
41	0,9	21	7	2	138	102	—	—
42	0,6	31	9	11	119	87	Neg.	1/1.600
43	0,5	16	9	1	172	90	"	Neg.
44	0,5	44	9	9	145	109	—	—
45	0,9	33	9	2	154	102	—	—
46	0,8	31	11	4	173	223	—	—
47	0,2	29	7	2	144	65	—	—
48	0,7	26	6	1	184	87	—	—
49	0,7	21	7	7	197	128	—	—
50	1	28	7	7	155	141	—	—
51	0,9	16	9	1	107	80	—	—
Normal	0,3- 1	18 - 50	5,5-11,5	1- 11	150-225	<150		

CUADRO Nº 12 d

HIPERTIROIDISMO

Caso Nº	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	Colesterol mg/100ml.	TGC mg/100ml.	Anticuerpos anti	
							Tiroglob ^a	Microsomal
52	0,6	34	10	8	161	121	Neg.	Neg.
53	1	41	10	5	219	141	—	—
54	0,8	28	11	8	105	106	Neg.	1/400
55	0,8	18	8	4	160	94	—	—
56	0,6	18	11	4	128	97	—	—
57	0,7	38	3	10	128	179	Neg.	Neg.
58	0,6	36	10	5	128	114	"	"
59	1	34	9	9	200	163	"	"
60	1	39	8	7	175	96	"	"
61	0,7	50	10	11	169	128	—	—
62	0,6	46	10	3	240	104	—	—
63	0,7	21	5	5	210	124	—	—
64	0,6	38	8	3	202	88	Neg.	Neg.
65	0,5	28	7	9	154	82	"	—
66	0,6	29	7	4	167	108	—	—
Normal	0,3- 1	18- 50	5,5-11,5	1- 11	150-225	<150		

CUADRO N° 13a

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA

Caso N°	Protrombina %	γGT mU/ml.	LAP mU/ml.	BSP %	Hbs Ag
1	100	10	10	8,5	Neg.
2	83	47	20	5,5	"
3	77	22	25	10	"
4	100	22	75	15	"
5	91	25	18	4,9	"
6	60	9	18	2,4	"
7	47	127	61	3,5	"
8	100	33	20	14,5	"
9	91	42	18	14	"
10	100	71	23	17,5	"
11	59	64	23	26	"
12	100	36	23	2,3	"
13	56	40	14	6	Posit.
14	71	74	18	34,5	Neg.
15	100	11	17	5	"
16	100	—	—	—	"
Normal	81 - 110	0 - 28	6 - 18	1 - 5	

CUADRO N° 13b

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA

Caso N°	Protrombina %	γGT mU/ml.	LAP mU/ml.	BSP %	Hbs Ag
17	100	—	—	—	Neg.
18	—	18	14	—	"
19	67	17	22	2,9	"
20	—	—	—	—	—
21	100	22	22	3	Neg.
22	71	—	—	—	"
23	100	24	14	11,5	"
24	100	—	—	—	"
25	—	—	—	—	"
26	100	14	23	3	"
27	100	—	—	—	"
28	59	90	41	9,5	"
29	91	34	22	13	"
30	100	72	30	18	"
31	100	74	28	9	"
Normal	81 - 110	0 - 28	6 - 18	1 - 5	

CUADRO N° 14

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
ISOENZIMAS DE FOSFATASA ALCALINA

Caso N°	Fosf. alcalina total mU/ml	FI %	FII %	FIII %	FIV %	FV %
1	128	44,3	38,3			17,3
2	55	46	20	10	6	18
3	70	51	37			12
4	58	31	47			22
6	72	30	40	24	3	3
8	65	98				2
9	88	38	47	6	3	6
11	62	30	46	12	5	7
12	42	45	44	7		4
19	50	20	61	10		9
21	57	95				5
30	86	84				16
31	65	80,5				19,5
Normal	18 - 50	62 - 96	20	10	2	4 - 6

CUADRO N° 15

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
ESTUDIO HISTOLOGICO DE TEJIDO HEPATICO

Caso N°	Hallazgos M. óptico
1	Sin cambios histológicos relevantes
2	Cambios mínimos inespecíficos
3	Sin cambios histológicos relevantes
4	Cambios mínimos inespecíficos
5	Sin cambios histológicos relevantes
6	" " " "
7	Cambios mínimos inespecíficos
8	Sin cambios histológicos relevantes
9	" " " "
10	" " " "
11	" " " "
12	Hepatitis crónica persistente
13	{ Hepatitis crónica persistente { Hiperplasia nodular regenerativa
14	Cambios mínimos inespecíficos
15	" " "
16	" " "

CUADRO Nº 16

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
ESTUDIO HEPATICO ULTRAESTRUCTURAL

Caso Nº	Aumento glucógeno	Formas anormales mitocondrias	Inclusiones paracristalinas mitocondrias	Megamitocond. Å	Aumento R.E.L.
1	—	+	+	—	+
2	—	—	—	—	—
3	—	+	—	—	—
4	—	—	+	+	+
5	+	+	+	+	—
6	—	+	—	—	+
7	—	+	+	+	—
8	+	+	+	+	—
9	—	—	—	—	—
10	+	—	—	—	—
11	+	+	—	—	—
12	+	+	—	—	—

CUADRO N°17

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DE MITOCONDRIAS HEPATOCITARIAS

Caso N°	Diametro mayor medio Å	Diametro menor medio Å
1	12.158	7.121
2	9.335	4.855
3	11.998	7.489
4	11.389	4.763
5	13.372	7.206
6	16.445	4.563
7	18.173	5.900
8	15.530	4.628
9	11.477	4.029
10	13.606	9.710
11	8.499	5.791
12	10.009	5.339
Normal	7.687-10.583	3.849-7.645

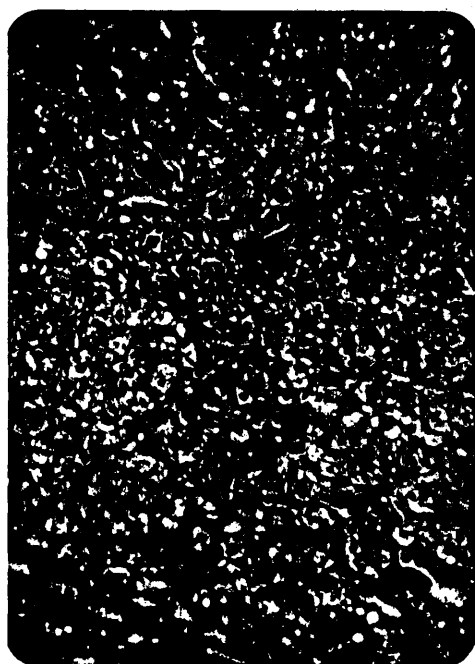


Fig. nº 2.- Tejido hepático mostrando infiltración portal den
sa de linfocitos (caso nº 12) H.E. x 100.

75



Fig. nº 3.- Tejido hepático mostrando aspecto inhomogéneo del citoplasma hepatocitario (caso nº 12) H.E. x 1.000.



Fig. nº 4.- Hepatocito mostrando formas anormales de mitocondrias (caso nº 7). Citrato de plomo y acetato de uranilo x 19.200.

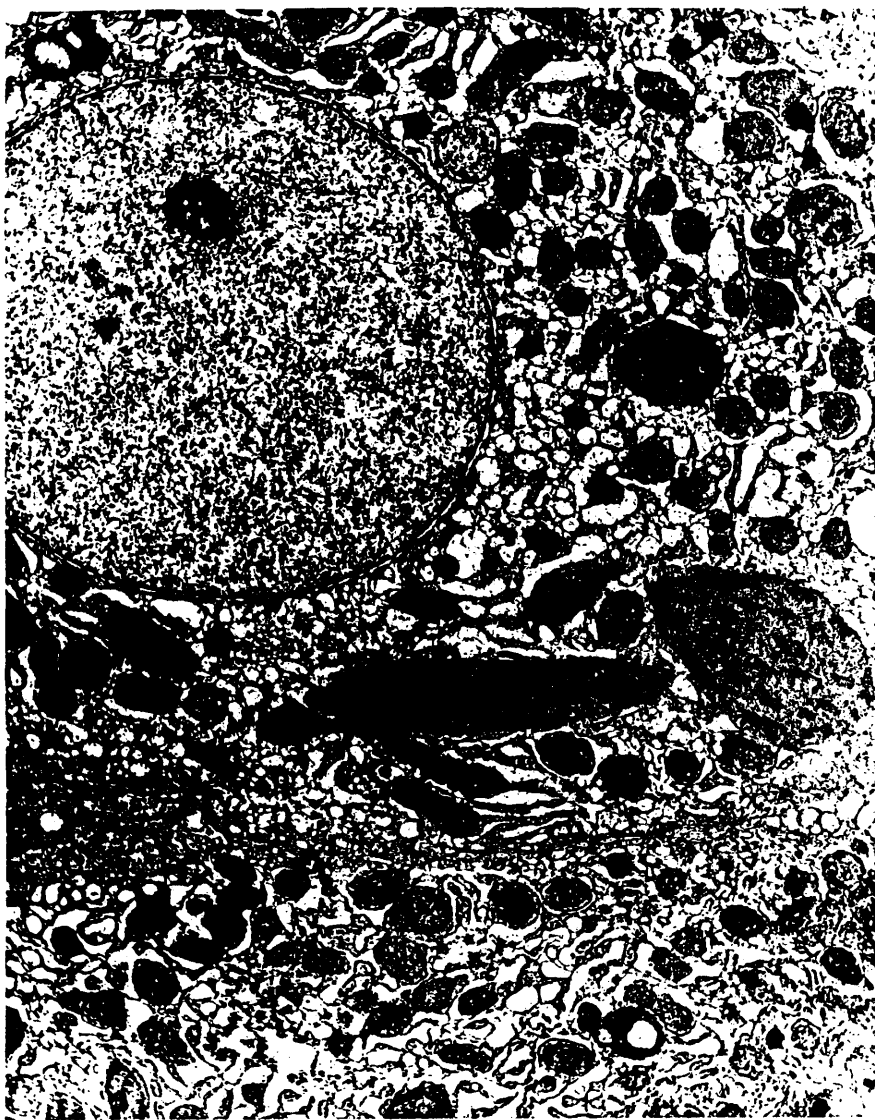


Fig. nº 5.- Hepatocito mostrando inclusiones paracristalinas mitocondriales (caso nº 4). Citrato de plomo y acetato de uranilo x 12.800.



Fig. nº 6.- Hepatocito mostrando aumento del Retículo Endoplásmico Liso (caso nº 6). Citrato de plomo y acetato de uranilo x 16.000.

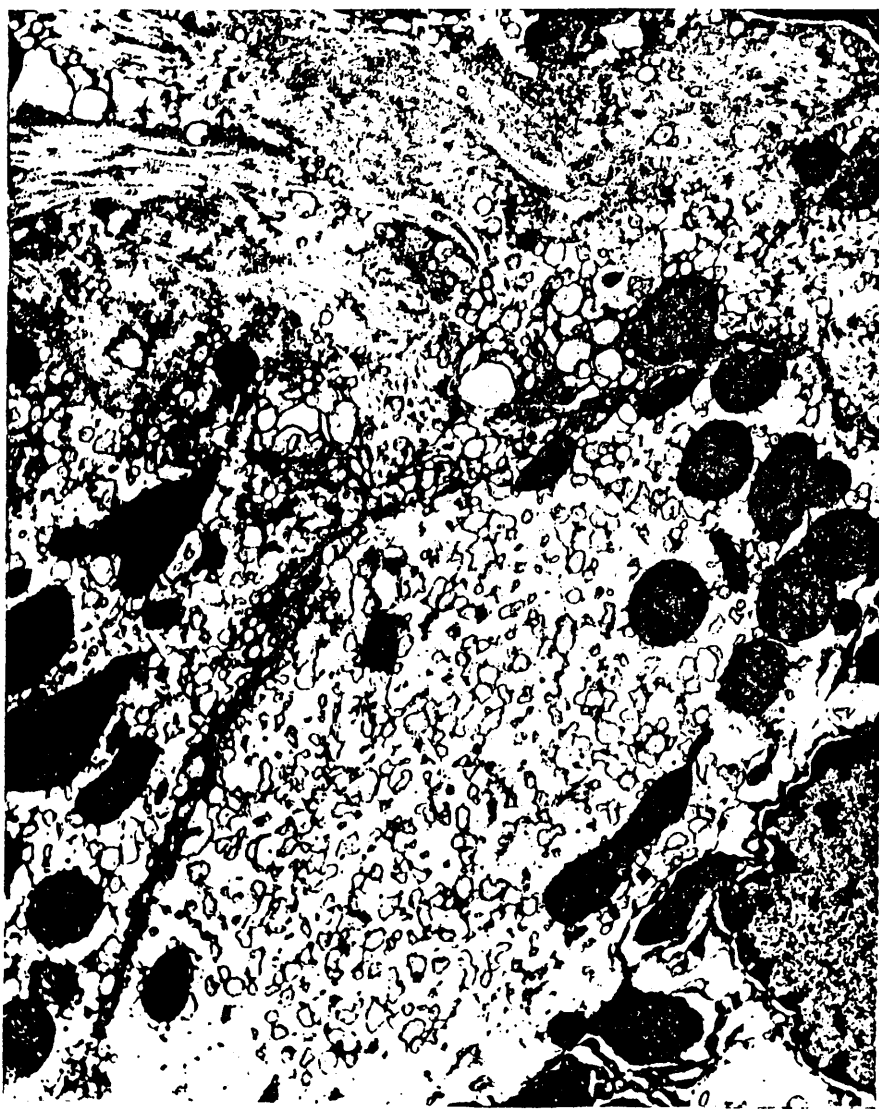


Fig. nº 7.- Citoplasma hepatocitario mostrando amplia ocupación por rosetas de glucógeno entre las cisternas de R.E.L. (caso - nº 11). Citrato de plomo y acetato de uranilo x 16.000.

IX. RESULTADOS

9.2. EN EL HIPOTIROIDISMO

Clinicos

De los 25 pacientes estudiados con hipotiroidismo, 20 eran hembras y 5 varones. La edad para las hembras osciló entre 20 y 75 años, con una media de 54 años y en los varones entre 25 y 66 años, con una media de 48,4 años. La media del grupo total era de 52,9 años. Por la historia clínica pudo deducirse el tiempo de evolución del hipotiroidismo en 18 casos, que oscilaba entre 2 meses y 16 años, con un tiempo medio de 4,27 -- años. En 7 casos no pudo precisarse el tiempo de evolución.

Solo un paciente presentaba bocio. En ninguno existía icte_ricia ni hepatomegalia ni estigmas de hepatopatía crónica.

Bioquímicos e isotópicos

En todos los casos existían cifras descendidas de T-3 y T-4. La T-4 osciló entre 0 (indeterminable) y 4,35 microgrs./100 ml. con una media de 1,08 microgrs./100 ml. La T-3 entre 0 (indeter_rminable) y 1,25 nanogrs./ml., con media de 0,43 nanogrs/ml. La paciente con T-3 de 1,25 nanogrs./ml. había recibido tratamiento sustitutivo debido a su situación de urgencia.

El test de captación de T-3 realizado en 24 pacientes mostró valores entre 8,1 y 25%, con una media de 17,02%.

Los anticuerpos antitiroideos practicados en 20 pacientes, mostraron en 5 positividad frente a la tiroglobulina a títulos entre 1/400 y 1/6.400. En 9 existía positividad frente al antígeno microsomal a títulos entre 1/100 y 1/6.400.

Estos datos se resumen en el cuadro nº 18.

El colesterol practicado en 23 pacientes, estaba aumentado en 18 de ellos; normal en 3 y disminuido en 2. Las cifras oscilaron entre 120 y 452 mgrs/100 ml. con una media de 286,17 --- mgrs/100 ml.

Los triglicéridos realizados en 22 pacientes, se encontraron elevados en 15 de ellos y normales en 7, variando las cifras entre 99 y 745 mgrs/100 ml., con una media de 226,31 mgr/100 ml.

La GOT se encontró elevada en 11 de los 25 pacientes, 44% del total. Los valores oscilaron entre 3 y 33 mU/ml, siendo la media de 13,24 mU/ml. y D.S. 8,58.

La GPT estaba elevada en 4 de los 25 pacientes, 16% del total, variando entre 2 y 24 mU/ml. La media para el grupo fué de 7,28 mU/ml. y D.S. 5,96.

La Bilirrubina no estaba elevada en ninguno de los 24 pacientes en que se practicó, oscilando entre 0,3 y 1 mgrs/100 ml. La media para el grupo fué de 0,64 mgrs/100 ml. y D.S. de 0,20.

La Fosfatasa alcalina no se encontró aumentada en ninguno de los 25 pacientes en que se realizó, presentando valores entre 13 y 47 mU/ml. Con media de 27,44 mU/ml. y D.S. 8,64.

La CPK practicada en 23 pacientes, se encontró elevada en 14, 56% del grupo en que se realizó, con valores entre 15 y 425 mU/ml., siendo la media de 144,08 mU/ml. y D.S. 141,76.

Estos datos se resumen en el cuadro nº 19.

CUADRO N° 18a

HIPOTIROIDISMO

Caso N°	Sexo	Edad	Años Hipot.	T4 Mg/100ml.	T3 ng/100ml.	T. cap. T3 %	Anticuerpos anti	
							Tiroglob ⁹	Microsonal
1	H	61	2	0	0,2	18,1	Neg.	Neg.
2	H	59	4	2,5	0,48	9,5	1/400	1/400
3	H	49	2	0	0	9,9	Neg.	1/1.600
4	H	47	1	0	0,15	18,8	1/400	1/6.400
5	V	44	3	2,5	0,53	8,75	1/600	1/2.500
6	H	61	2	2,8	0,53	8,1	Neg.	1/2.560
7	H	49	N.P.	2,3	0,5	19	"	Neg.
8	H	45	5	0,9	0,47	19,3	"	"
9	H	52	12	0	0,22	17,4	"	"
10	V	56	N.P.	0	0	10,7	"	"
11	H	59	6/12	1,3	0,66	17	"	—
12	H	55	10	0	0,37	17,7	"	"
13	V	51	2	0	0,64	20,9	"	1/1.600
Normal				4,88-11,6	0,76-2	23,3-34,4		

CUADRO N° 18 b

HIPOTIROIDISMO

Caso N°	Sexo	Edad	Años Hipot.	T ₄	T ₃	T. cap. T ₃ %	Anticuerpos anti	
				Mg/100ml.	ng/100ml.		Tiroglob ^a	Microsonal
14	H	51	4	0	0	8,2	Neg.	Neg.
15	H	46	2	0	0,3	15,7	"	"
16	H	53	N.P.	3,4	1,25	21,2	"	"
17	H	25	3	0	0,3	19,5	1/6.400	1/6.400
18	H	75	N.P.	1,7	0,88	19,7	1/400	1/6.400
19	H	73	N.P.	0	0,14	22,4	Neg.	1/100
20	V	66	N.P.	1	0,25	—	—	—
21	H	67	N.P.	2,9	0,5	24,8	—	—
22	H	73	4/12	1,5	1,1	23,2	—	—
23	V	25	2/12	4,35	0,67	25	—	—
24	H	61	8	0	0	9,8	—	—
25	H	20	16	0	0,62	23,9	Neg.	Neg.
Normal				4,88-11,6	0,76-2	23,3-34,4		

CUADRO N° 19 a

HIPOTIROIDISMO

Caso N°	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	CPK mU/ml.	Colesterol mg/100ml.	TGC mg/100ml.
1	0,5	21	14	9	394	312	220
2	0,5	22	16	6	253	260	160
3	0,9	34	21	24	330	303	191
4	0,4	22	10	2	141	282	183
5	0,7	34	16	4	338	324	745
6	0,7	24	4	2	95	206	101
7	0,9	27	6	3	15	308	306
8	0,9	38	3	3	22	248	435
9	0,8	21	29	6	87	164	99
10	0,7	13	18	11	108	330	192
11	0,5	21	23	19	140	250	170
12	0,4	26	30	16	394	340	—
13	0,5	19	14	9	233	290	154
Normal	0,3-1	18-50	5,5-11,5	1-11	7-47	150-225	<150

CUADRO N° 19 b

HIPOTIROIDISMO

Caso N°	Bilirrubina mg/100ml.	Fosf. alcal. mU/ml.	GOT mU/ml.	GPT mU/ml.	CPK mU/ml.	Colesterol mg/100ml	TGC mg/100ml
14	0,6	47	18	9	95	419	129
15	0,5	22	33	16	425	452	508
16	0,6	42	8	2	30	200	160
17	0,6	16	10	8	16	355	132
18	0,5	22	4	2	24	348	272
19	0,9	26	7	3	24	—	—
20	1	38	11	9	34	146	127
21	1	41	3	4	30	257	213
22	0,6	23	8	7	—	258	124
23	0,5	27	9	4	—	—	—
24	—	29	10	2	71	410	234
25	0,3	31	6	2	15	120	124
Normal	0,3 - 1	18 - 50	5,5 - 11,5	1 - 11	7 - 47	150 - 225	<150

IX. RESULTADOS

9.3. EN LOS CASOS TRATADOS

9.3.1. Hipertiroidismo

Todos los pacientes fueron tratados con antitiroideos a dosis variables según los datos clínicos y hormonales, y posteriormente en 5 casos con Cirugía y en otros 5 con I^{131} .

Se siguió la evolución de los 31 pacientes hipertiroides que presentaban disfunción hepática, por un tiempo que osciló entre 2 y 38 meses, con una media por enfermo de 12,41 meses.

En todos estos pacientes se normalizó la función tiroidea en un tiempo que osciló entre 1 y 26 meses con una media de 6,12 meses.

Los niveles hormonales séricos tras el tratamiento antitiroideo fueron: T-3 entre 1,19 y 2,2 nanogrs/ml. con media de 1,72 nanogrs/ml. T-4 entre 4,3 y 13 microgrs/100 ml. con media de 8,28 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 entre 18 y 31% con media de 25,35%.

Estos datos se resumen en el cuadro nº 20.

La hepatomegalia que presentaban dos pacientes en ausencia de insuficiencia cardíaca, desapareció en ambos a los 7 meses de tratamiento con antitiroideos.

La GOT se normalizó en 19 casos de los 21 que la presentaban elevada. Uno de los casos en que no se normalizó (caso nº 12) padecía hepatitis crónica persistente diagnosticada histológicamente y asociada al hipertiroidismo. Las cifras finales de GOT oscilaron entre 5 y 14 mU/ml. con una media de 8,7 y D.S. 2,1.

El descenso total de este enzima comparado con los valores previos al tratamiento muestra significación estadística ($p < 0,0005$).

El tiempo de normalización de la GOT osciló entre 2 y 12 meses con una media de 5,7 meses.

En el cuadro nº 21 recogemos los datos correspondientes a la evolución de GOT.

La GPT se normalizó en todos los casos a excepción del ya reseñado con hepatitis crónica persistente. Los valores finales oscilaron entre 1 y 14 mU/ml. con una media de 5,82 y D.S. 3,2.

El descenso de GPT comparado con los valores previos al tratamiento muestran significación estadística ($p < 0,0005$).

El tiempo de normalización de dicho enzima osciló entre 4 y 15 meses, con una media de 7,18 meses.

En el cuadro nº 22 se expresan los datos evolutivos de la GPT.

La Bilirrubina tendió a normalizarse, persistiendo discretamente aumentada en 2 casos (nº 15 y 16). Los valores finales variaron entre 0,4 y 1,2 mgrs/100 ml. siendo la media de 0,77 y D.S. 0,23.

El descenso de Bilirrubina comparado con los niveles antes del tratamiento es estadísticamente significativo ($p < 0,0005$).

El tiempo de seguimiento varió entre 2 y 38 meses, con una media de 11 meses.

En el cuadro nº 23 se recogen los datos referentes a la evolución de la Bilirrubina.

La Fosfatasa alcalina se normalizó en todos los casos salvo en el nº 10, que permaneció mínimamente elevada. En otro caso - (nº4) se normalizó y posteriormente la paciente abandonó el tratamiento antitiroideo, volviendo a elevarse discretamente el enzima. Las cifras finales oscilaron entre 23 y 52 mU/ml. con media de 36,08 y D.S. 9,08.

El descenso de la Fosfatasa alcalina comparado con valores - previos al tratamiento, muestra significación estadística ---- ($p < 0,0005$).

El tiempo de normalización de dicho parámetro osciló entre 2 y 38 meses, con una media de 12,43 meses.

En el cuadro nº 24 recogemos los datos evolutivos de la Fosfatasa alcalina.

La actividad de Protrombina se normalizó en los 9 pacientes que la mostraban descendida, en un tiempo que varió entre 2 y - 19 meses, siendo la media de 7,55 meses.

Los valores finales oscilaron entre 83 y 100% con una media de 98,11% y D.S. 5,66.

La elevación de este parámetro en relación con los valores previos al tratamiento es estadísticamente significativa ---- ($p < 0,0005$).

La evolución de la Protrombina tras el tratamiento se expresa en el cuadro nº 25.

La Gamma-GT se normalizó en 12 de 13 pacientes que la presentaban elevada, en un tiempo que varió entre 2 y 19 meses, -- siendo la media de 9,07 meses.

Los valores finales oscilaron entre 2 y 42 mU/ml. con media de 18,92 y D.S. 10,51.

El descenso de este enzima muestra significación estadística ($p < 0,0005$).

En el cuadro nº 26 se expresa la evolución de la Gamma-GT.

De la LAP solo pudo seguirse la evolución en 6 casos de los 15 que la presentaban elevada, normalizándose en 4 de ellos y oscilando los valores finales entre 4 y 28 mU/ml. con media de 17,16 y D.S. 9,21.

El descenso de la LAP muestra significación estadística -- ($p < 0,0125$).

El tiempo en que se siguió la evolución de dicho enzima osciló entre 2 y 11 meses, con media de 7 meses.

La evolución de la LAP se muestra en el cuadro nº 27.

Se siguió también la evolución de la BSP por un tiempo que osciló entre 4 y 26 meses, con una media de 13 meses, observando normalización en 8 de los 15 pacientes que la mostraban elevada, con valores finales que oscilaron entre 2 y 12% siendo la media de 6% y D.S. 2,62.

Este descenso es estadísticamente significativo comparado con valores previos al tratamiento ($p < 0,005$).

La evolución de la BSP tras el tratamiento se expresa en el cuadro nº 28.

De las isoenzimas de Fosfatasa alcalina se siguió la evolución entre 8 y 27 meses, siendo la media de 16,46 meses.

En 3 pacientes se obtuvieron 2 bandas: fracción I que osciló entre 97 y 98% con media de 97,5% y fracción V que osciló entre 2 y 3% con media de 2,5%.

En 6 pacientes se obtuvieron 3 bandas: fracción I con valores entre 40 y 75% con media de 54,9%; fracción II con valores entre 19 y 55% con media de 40,2% y fracción V entre 1 y 6% con media de 4,18%.

2 pacientes presentaron 4 bandas: fracción I entre 59 y 75% con media de 67%; fracción II entre 17 y 23% con media de 20%; fracción III entre 5 y 15% con media de 10%; fracción V con 3% en cada caso.

En 2 casos se observaron 5 bandas: fracción I entre 16 y -- 21,5% con media de 18,7%; fracción II entre 49 y 54,5% con media

de 51,7%; fracción III de 24 y 16% con media de 20%; fracción - IV de 2 y 4,8% con media de 3,4%; fracción V de 6 y 6,2% con media de 6,1%.

En 8 casos existía elevación cualitativa de la fracción II al diagnóstico de hipertiroidismo. Dicha fracción mostró aumento en 7 casos durante el tratamiento. Tras finalizar el seguimiento de los pacientes la fracción II se mantenía elevada en 6 casos con valores entre 23 y 55% , siendo la media de 36,47% , - después de haber seguido su evolución entre 8 y 26 meses, con - media de 15,5 meses.

En 8 pacientes en que existía aumento cualitativo de la fracción V al diagnóstico, mostró elevación de dicha fracción en 4 casos durante el tratamiento. Tras finalizar el seguimiento de los pacientes, la fracción V se había normalizado en todos ellos con valores entre 1 y 6,2% con media de 3,9, habiendo seguido - su evolución entre 8 y 27 meses con media de 15,1 meses.

El descenso de fracción V muestra significación estadística ($p < 0,0125$).

La fracción III se elevó en un caso durante el tratamiento. En 4 casos existían valores elevados de fracción III al terminar el seguimiento de los pacientes, oscilando entre 15 y 43,8% con media de 24,7%.

Los datos evolutivos de las isoenzimas de fosfatasa alcalina se expresan en el cuadro nº 29.

Se realizó biopsia hepática en una paciente (caso nº 16) -- tras 4 meses de tratamiento con antitiroideos, sin haber sido - biopsiada anteriormente y habiéndose normalizado la función tiroidea y hepática.

El estudio anatomopatológico del tejido hepático mostró cambios mínimos inespecíficos.

CUADRO Nº20a

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA : EVOLUCION

Caso Nº	Tiempo meses	$\frac{T_4}{\mu g/\% ml}$ $\frac{T_4 L}{ng/\% ml}$	T_3 ng/ml.	Test captación T_3 %
1	1	8,85	1,51	26,6
2	7	7,2	1,84	24,9
3	2	10,9	1,52	27,2
4	3	13	2	18,6
5	8	5,8	1,47	24,9
6	3	8,8	1,19	27,45
7	2	8,7	1,37	28
8	4	7,7	1,94	24,9
9	2	11,5	2	25
10	7	5,2	1,83	27,3
11	8	7,3	1,99	24,69
12	7	8,9	2,2	18
13	7	6,9	1,85	—
14	2	6,65	1,53	23,3
15	3	4,3	1,59	26,8
16	4	12	2	—

CUADRO Nº20 b

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA : EVOLUCION

Caso Nº	Tiempo meses	$\frac{T_4}{\text{ng/\%ml}}$	$\frac{T_3}{\text{ng/ml}}$	Test captación T_3 %
17	15	10	1,35	24,5
18	10	6,4	1,51	23,6
19	8	8,9	1,47	26
20	26	7,2	1,27	25,8
21	8	8,7	2,1	30,1
22	3	6,6	1,7	27,6
23	3	10,1	1,92	24,8
24	7	5,1	1,7	24,8
25	9	7	—	—
26	8	9,4	1,84	31
27	5	7,5	1,6	—
28	9	8,9	1,6	—
29	1	$\frac{13}{2}$	2	24,7
30	5	6,9	2,2	23,4
31	3	7,5	1,53	—

CUADRO N°21

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE GOT TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	GOT basal mU/ml	GOT con tto. mU/ml	Tiempo meses	Caso N°	GOT basal mU/ml	GOT con tto. mU/ml	Tiempo meses
3	17	8	6	16	15	7	4
6	12	10	3	18	19	9	10
7	16	5	2	19	16	9	8
8	17	10	4	21	14	7	8
9	14	9	2	22	25	5	3
10	16	7	9	24	17	10	7
11	25	10	8	25	22	9	8
12	15	14	18	27	20	8	5
13	24	11	7	29	14	12	10
14	15	10	2	31	17	7	3
15	26	7	5				

95

CUADRO N°22

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE GPT TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	GPT basal mU/ml	GPT con tto. mU/ml	Tiempo meses
1	16	2	12
7	30	1	2
8	24	4	4
9	12	7	2
10	15	5	9
11	25	6	8
12	17	14	18
13	17	6	7
15	23	8	5
16	12	5	4
17	19	5	15
18	14	5	10
19	14	7	8
24	23	1	7
25	18	10	9
26	15	9	8
27	22	4	5

CUADRO Nº 23

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE BILIRRUBINA TRAS TRATAMIENTO

Caso Nº	Bilirrubina basal mg/100ml	Bilirrubina con tto. mg/100ml	Tiempo meses
3	1,2	0,5	2
5	1,2	0,4	11
7	1,2	0,9	2
9	1,7	0,9	23
10	1,6	0,7	9
13	1,6	0,9	7
14	1,4	0,8	2
15	1,7	1,2	5
16	1,7	1,1	4
17	1,5	0,7	15
18	1,2	0,6	10
20	1,6	0,5	26
22	1,1	0,5	38
24	1,3	1	7
26	1,1	0,7	8
28	1,5	1	9
29	1,8	0,7	10

CUADRO N° 24a

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE FOSFATASA ALCALINA TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	Fosf. alcalina basal mU/ml	Fosf. alcalina con tto. mU/ml	Tiempo meses
1	128	28	15
2	88	45	10
3	70	39	9
4	58	38	3
5	60	32	11
6	72	35	10
7	228	35	2
8	65	24	4
9	88	30	18
10	64	52	20
11	62	25	8
12	62	42	18

CUADRO N°24b

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE FOSFATASA ALCALINA TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	Fosf. alcalina basal mU/ml	Fosf. alcalina con tto. mU/ml	Tiempo meses
14	112	47	19
20	109	32	26
21	57	21	8
22	71	32	38
23	124	47	15
24	73	48	7
25	107	39	9
26	91	23	8
28	93	44	9
30	86	45	12
31	65	27	7

CUADRO N°25

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE PROTROMBINA TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	Protrombina basal %	Protrombina con tto. %	Tiempo meses
3	77	100	6
6	60	100	3
7	47	100	2
11	59	100	11
13	56	100	7
14	71	100	19
19	67	100	8
22	71	100	3
28	59	83	9

100

CUADRO N° 26

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE γ GT TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	γ GT basal mU/ml	γ GT con tto. mU/ml	Tiempo meses
2	47	2	7
7	127	9	2
8	33	10	4
9	42	12	2
10	71	19	9
11	64	12	8
12	36	20	18
13	40	16	7
14	74	28	19
28	90	42	9
29	34	22	10
30	72	26	12
31	74	28	11

CUADRO N°27

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE LAP TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	LAP basal mU/ml	LAP con tto. mU/ml	Tiempo meses
4	75	28	3
7	61	18	2
10	23	12	9
26	23	4	8
28	41	27	9
31	28	14	11

CUADRO N°28

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE BSP TRAS TRATAMIENTO

Caso N°	BSP basal %	BSP con tto. %	Tiempo meses
1	8,5	5	12
2	5,5	5	10
3	10	3,8	9
4	15	4	26
8	14,5	2	4
9	14	7	23
10	17,5	8	20
11	26	3,6	8
13	6	5	7
14	34,5	10	19
23	11,5	5	15
28	9,5	7	9
29	13	6	10
30	18	12	12
31	9	8	11

CUADRO N° 29a

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:
EVOLUCION DE ISOENZIMAS FOSFATASA ALCALINA

Caso N°	Tiempo meses	FI %	FII %	FIII %	FIV %	FV %	Fosf. alcalina total mU/ml.
1	Pret	44,3	38,3			17,3	128
	Post 15	16	49	24	4,8	6,2	28
2	Pret						88
	Post 7	46	20	10	6	18	55
	Post 12	59	23	15		3	50
3	Pret	51	37			12	70
	Post 9	40	54			6	39
4	Pret	31	47			22	58
	Post 26	21,5	54,5	16	2	6	60
6	Pret	30	40	24	3	3	72
	Post 19	75	19			6	36
8	Pret	98				2	65
	Post 4	23	45	26		6	24
	Post 22	97				3	30
9	Pret	38	47	6	3	6	88
	Post 18	57,9	33,7			8,4	30
	Post 23	51,6	43,3			5,1	35

CUADRO N° 29 b

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA:

EVOLUCION DE ISOENZIMAS FOSFATASA ALCALINA

Caso N°	Tiempo meses	FI %	FII %	FIII %	FIV %	FV %	Fosf. alcalina total mU/ml.
11	Pret	30	46	12	5	7	62
	Post 5	25	58	8		9	60
	Post 8	40	55			5	25
12	Pret						62
	Post 18	45	44	7		4	42
	Post 21	75	17	5		3	50
19	Pret	20	61	10		9	50
	Post 27	55,2		43,8		1	20
21	Pret	95				5	57
	Post 8	68	30			2	21
30	Pret	84				16	86
	Post 10	26	52			22	72
	Post 13	97,5				2,5	50
31	Pret	80,5				19,5	65
	Post 11	98				2	41

IX. RESULTADOS

9.3. EN LOS CASOS TRATADOS

9.3.2. Hipotiroidismo

Todos los pacientes una vez diagnosticados fueron tratados con T-3 y T-4 a dosis variables según los datos clínicos y hormonales. Se siguió la evolución de los 15 pacientes que presentaban alteraciones previas de CPK, GOT y GPT.

En todos ellos se normalizó la función tiroidea en un tiempo variable entre una y media y 20 semanas, siendo el tiempo medio de 5,95 semanas.

Los niveles hormonales séricos tras tratamiento sustitutivo fueron: T-3 entre 1,3 y 3,1 nanogrs/ml., con media de 1,86 nanogrs/ml.; T-4 entre 4,5 y 12,2 microgrs/100 ml., con media de 7,86 microgrs/100 ml.; Test de captación de T-3 entre 21 y 31,2% con media de 26%.

Simultáneamente se comprobó normalización de CPK, con valores entre 8 y 45 mU/ml, con media de 21 y D.S. 9,98.

El descenso de CPK comparado con los valores previos al tratamiento muestran significación estadística ($p < 0,0005$).

La GOT se normalizó al mismo tiempo, a excepción del caso nº 5 en que persistió discreta elevación, oscilando los valores

entre 5 y 16 mU/ml. con media de 8,72 y D.S. 2,9.

Estos valores comparados con los previos al tratamiento, - son estadísticamente significativos ($p < 0,0005$).

LA GPT se normalizó de forma simultánea a anteriores enzimas. Las cifras finales oscilaron entre 1 y 9 mU/ml. con media de 4,5 y D.S. 3,31.

El descenso de GPT muestra significación estadística ---- ($p < 0,0005$).

Estos datos evolutivos en el hipotiroidismo se muestran en el cuadro nº 30.

CUADRO N° 30

HIPOTIROIDISMO TRATADO: EVOLUCION GOT, GPT Y CPK

Caso N°	Tiempo semanas	GOT mU/ml	GPT mU/ml	CPK mU/ml	T ₄ µg/100ml	T ₃ ng/ml	Test cap. T ₃ %
1	3	9	2	18	5,5	1,92	—
2	6	5	3	16	12,2	1,92	26
3	4	10	9	15	5,1	1,3	—
5	2	16	7	22	7,6	1,71	23,1
9	20	6	2	32	10,1	1,8	31,2
10	1½	8	2	24	4,6	—	—
11	4	7	1	17	5,6	1,89	24,3
12	4	9	4	18	4,5	1,32	21
13	8	7	5	16	9,4	1,87	28,4
14	1	9	7	45	9,9	1,84	27,7
15	12	10	4	8	12	3,1	26,7

X. DISCUSION DE RESULTADOS

X. DISCUSION DE RESULTADOS

10.1. HIPERTIROIDISMO

Clínicos

De los 66 pacientes estudiados 57 eran hembras, 86,36% del total de acuerdo con lo descrito por WERNER 1971 (188) que evidenció una frecuencia de hipertiroidismo de 4,4 a 8,2 hembras por cada varón afecto en edad media de la vida.

En 31 pacientes hipertiroideos, 46,9% del total, se objetivó al menos una prueba de función hepática alterada entre las practicadas al comienzo del estudio a todos los pacientes con enfermedad tiroidea: GOT elevada en 21 de los 31 casos, 67,7% del total; GPT elevada en 17 de 31 casos, 54,8% del total; Bilirrubina elevada en 17 de 31 casos, 54,8% del total; Fosfatasa alcalina elevada en 23 de 31 casos, 74,1% de todos ellos.

Otros autores como LICHTMAN 1949 (23) encuentran al menos una prueba de función hepática alterada en el 45-90% de los hipertiroideos. TALUKDAR y Cols. 1975 (24) describen en un tercio de los hipertiroidismos, afectación hepática tanto en su función como en su histología. THOMPSON y Cols. 1978 (25) reflejan en el 76% de sus 85 pacientes, al menos una prueba de función hepática alterada.

En ningún paciente existía ictericia. Otros autores la -- han descrito en sus pacientes hipertiroideos como BEAVER y PEMBERTON 1916 (33), SHAFFER 1940 (18), aunque ASSMANN 1931 (40), KLION y Cols. 1971 (28) y THOMPSON y Cols. 1978 (25), insisten en la rareza de la ictericia y creen estaría en relación con estasis venoso y otras alteraciones hepáticas sobreañadidas.

Hepatomegalia se evidenció en 5 pacientes, aunque en 3 de ellos existía insuficiencia cardiaca congestiva. Si bien algunos autores como BICKEL 1943 (44), DAVIS y DAVIS 1974 (46) y TALUKDAR y Cols. 1975 (24), la describen entre el 31 y 40% de sus hipertiroideos; otros como GREENBERGER y Cols. 1964 (42), DOONER y Cols. 1967 (48), KLION y Cols. e IZUMI 1971 (28,49), no evidencian hepatomegalia en el hipertiroidismo.

No encontramos esplenomegalia en ninguno de los hipertiroideos estudiados, aunque ha sido descrita por WALLERSTEIN y WALKER 1949 (45) y DAVIS y DAVIS 1974 (46) en el hipertiroidismo, en ausencia de otra patología asociada.

En ningún paciente existían estigmas de hepatopatía crónica que tampoco han sido descritos en la literatura en ningún caso de hiperfunción tiroidea.

Bioquímicos e isotópicos

La GOT estaba elevada en 21 de los 66 hipertiroideos, 31,8% de todos ellos.

La GPT se encontró elevada en 17 casos, 25,7% de todos ellos.

Estos porcentajes de elevación de transaminasas en el hipertiroidismo están de acuerdo con los descritos por distintos autores, oscilando entre 21,4 para FLEISHER 1965 (47) y el 40% para KLION y Cols. 1971 (28), aunque otros autores como SMEJKALOVA y SMEJKAL 1966 (72) encuentran dichos enzimas normales en los 20 hipertiroideos estudiados. (Ver cuadro nº 4).

La Bilirrubina se evidenció elevada en 17 de los 66 hipertiroideos, 25,75% de todos ellos. Los autores la describen elevada entre el 8% como MOVITT 1953 (62) y el 58,3% como ASHKAR y Cols. 1971 (68) de sus pacientes hipertiroideos.

Sin embargo LICHTMAN 1932 (39) encuentra normalidad de la Bilirrubina en los 18 hipertiroideos estudiados. (Ver cuadro - nº 3).

La Fosfatasa alcalina estaba elevada en 23 de los 66 casos 38,4% del total, porcentaje mayor que el descrito por GREENBERGER y Cols. 1964 (42) de 22% y PIPER y POULSEN 1947 (20) de -- 32% y menor que el de DOONER y Cols. 1967 (48) de 71% y el de KLION y Cols. 1971 (28) y THOMPSON y Cols. 1978 (25) de 85% y 67% respectivamente de los hipertiroidismos estudiados. (Ver - cuadro nº 6).

El caso nº 7 se trataba de tiroiditis subaguda con hiperfunción tiroidea, presentando elevada la Fosfatasa alcalina, - como ya ha sido reseñado por diversos autores. (Ver cuadro nº 7).

En parte de los 31 pacientes que presentaban alterada alguna prueba de función hepática de las reseñadas anteriormente, se completó el estudio del funcionalismo hepático.

La Actividad de Protrombina realizada en 28 pacientes, se encontró descendida en 9, 32,14% del total, porcentaje inferior al descrito por LORD y ANDRUS 1941 (63), DOONER y Cols. - 1967 (48) y KLION y Cols. 1971 (28) que evidencian descenso de la Protrombina entre el 71,4% y 80% de sus pacientes hipertiroideos.

Nuestro porcentaje también es diferente al de PIPER y POULSEN 1946 (20) y MOVITT 1953 (62) que encuentran normal la Protrombina en el 100% de sus pacientes. (Ver cuadro nº 2).

La BSP practicada en 23 casos, mostró elevación en 15, -- 65,2% de todos ellos, porcentaje parecido al descrito por ---



MADDOCK y Cols. 1936 (73), GREENBERGER y Cols. 1964 (42), WEBER 1968 (67) y ASHKAR y Cols. 1971 (68), que describen aumento de la BSP entre el 61,5% y 75% de sus pacientes hipertiroideos.

Inferior a nuestro porcentaje sería el de IZUMI 1971 (49) que solo evidencia elevación de la BSP en el 34,4% de sus casos, habiendo autores como MOVITT 1953 (62) que refieren normalidad de dicho parámetro en el 100% de sus hipertiroideos. -- (Ver cuadro nº 5).

La Gamma-GT se practicó en 24 pacientes, encontrándose elevada en 13, 54,16% del total. Elevación de este enzima ha sido descrita por CLEEVE y BROWN 1978 (111) en 8 mujeres hipertiroideas y por PEREZ-JIMENEZ y Cols. 1979 (85) en un caso de tiroiditis subaguda en fase de hiperfunción tiroidea.

La LAP realizada en 24 casos, estaba elevada en 15 de ellos, 25% del total. Sólo RICHTER y OHLEN 1971 (92) determinaron este enzima en el estudio del hipertiroidismo, encontrándolo normal en los 16 pacientes en que se determinó.

Las Isoenzimas de Fosfatasa alcalina mostraron elevación de la fracción V (hepática II) cualitativa en 8 casos, 61,5% del total. La fracción II (ósea) se encontró cualitativamente aumentada también en 8 casos, 61,5% del total.

Los porcentajes de elevación de estas isoenzimas no son -- comparables a los descritos por GERLACH y Cols. 1970 (114), -- CLEEVE y BROWN 1978 (111) y COOPER y Cols. 1979 (100), que encuentran aumento de la isoenzima hepática en un porcentaje menor, comprendido entre 12,5% y 36,1%, mientras que RICHTER y OHLEN 1971 (92) no la encuentran elevada en ninguno de sus casos. Todos estos autores refieren aumentada la isoenzima ósea entre 22,2% y 100% de sus casos, porcentajes que incluirían -- los objetivados en nuestros pacientes. (Ver cuadro nº 8).

En pacientes con niveles más elevados de T-3 (superior a 4 nanogrs/ml.) se objetivó elevación de Fosfatasa alcalina estadísticamente significativa ($p < 0,05$), hecho ya descrito por KRUSKEMPER y Cols. 1969 (70).

Asimismo los valores medios de T-3 en el grupo hipertiroideo con hepatopatía eran de 4,11 nanogrs/ml. y D.S. de 1,39, y en el hipertiroideo sin hepatopatía de 3,3 nanogrs/ml. y D.S. de 1,12, mostrando significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,01$), hallazgo no reseñado anteriormente en la literatura.

No se encontró significación estadística al comparar los valores de T-4 en los mismos grupos ($p < 0,1$).

Tampoco se encontró en pacientes con niveles más altos de T-4 (superior a 20 microgrs/100 ml.); elevación estadísticamente significativa de GOT ($p < 0,4$), como describieron THOMPSON y Cols. 1978 (25).

En cuanto a la edad, se pudo observar que el grupo hipertiroideo con hepatopatía presentaba edad media de 55,1 años, mientras que el grupo hipertiroideo sin hepatopatía era de 45 años, mostrando significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,01$), hallazgo no reseñado anteriormente.

No se encontró en pacientes hipertiroideos con hepatopatía, diferencia significativa en cuanto al tiempo de evolución previo al diagnóstico, al compararlo con los hipertiroideos sin hepatopatía ($p < 0,4$). (Ver cuadros nº 31 y nº 32).

Este hallazgo es contrario al descrito por TALUKDAR y Cols. 1975 (24), que evidencian mayor afectación hepática tanto funcional como histológica, a mayor duración de la hiperfunción tiroidea.

CUADRO N°31

HIPERTIROIDISMO SIN HEPATOPATIA:
TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO AL DIAGNOSTICO

Meses	Nº Casos	Porcentaje
De 0 a 3	9	26
De 4 a 6	10	28,5
De 7 a 9	3	8,5
De 10 a 12	5	14,2
De 13 a 18	1	3
De 19 a 24	1	3
De 24 a 36	3	8,5
Mas de 36	3	8,5
Total	35	

CUADRO Nº32

HIPERTIROIDISMO Y HEPATOPATIA :
TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO AL DIAGNOSTICO

Meses	Nº Casos	Porcentaje
De 0 a 3	6	19,3
De 4 a 6	9	29
De 7 a 9	1	3,2
De 10 a 12	7	22,5
De 13 a 18	1	3,2
De 19 a 24	2	6,4
De 24 a 36	2	6,4
Mas de 36	3	9,7
Total	31	

Histopatológicos

Como hemos comentado anteriormente en 16 pacientes se realizó biopsia hepática, sin encontrar en 8 casos alteraciones histológicas relevantes. En 6 existían cambios mínimos inespecíficos. En 2 pacientes se objetivó hepatitis crónica persistente más hiperplasia nodular regenerativa en uno de ellos.

Cambios histológicos inespecíficos en el hipertiroidismo, también han sido descritos por PIPER y POULSEN 1947 (20), NOVITT 1953 (62), DOONER y Cols. 1977 (48), KLION y Cols. 1971 (28) BRAUNS y Cols. 1972 (117), TALUKDAR y Cols. 1975 (24).

SENSING y VOLLMER 1970 (118) objetivan en el estudio histológico de sus 20 pacientes, hepatitis crónica agresiva en 2 casos y cirrosis hepática en 3 de ellos, tratándose probablemente de enfermedades asociadas al hipertiroidismo, como en 2 de nuestros pacientes que presentaban hepatitis crónica persistente.

En el estudio ultraestructural de 12 pacientes se vieron frecuentes formas anormales de mitocondrias en 8 casos, con megamitocondrias en 4 de ellos, habiendo sido anteriormente descritas en el hipertiroidismo por FUNAHASHI 1965 (26), SHAMOTO 1968 (27) y KLION y Cols. 1971 (28).

En un caso existían inclusiones lisosómicas similares a las reseñadas en la porfiria hepato-cutánea tarda, sin haberse referido anteriormente este hallazgo en el hipertiroidismo.

3 casos mostraron aumento de retículo endoplásmico liso, también descrito por KLION y Cols. 1971 (28).

No hemos evidenciado en ningún caso deplección de glucógeno como describen PIPER y POULSEN 1957 (20), LICHTMAN 1949 -- (23) y KLION y Cols. 1971 (28). Contrariamente en 5 de nuestros casos existía una amplia ocupación por rosetas de glucógeno entre las cisternas de retículo endoplásmico liso.

El diámetro máximo de 30 mitocondrias periportales medido en los 12 pacientes, mostró valores elevados en 9 de ellos, -

75% del total.

El diámetro mínimo mitocondrial medido en los mismos pacientes, mostró valor elevado solo en uno de ellos, 8,33% del total.

KLION y Cols. 1971 (28) son los únicos autores que miden diámetro mayor y menor de mitocondrias en hipertiroideos, encontrando ambos aumentados significativamente, con respecto al grupo control.

NOVITT 1953 (62) y DOONER y Cols. 1967 (48) no relacionan las alteraciones funcionales hepáticas y las histológicas en la hiperfunción tiroidea.

Tampoco KLION y Cols. 1971 (28) encuentran correlación entre las alteraciones de las organelas hepatocitarias y los resultados de las pruebas de función tiroidea y hepática.

De 5 de nuestros pacientes que presentaban más alteradas las organelas hepatocitarias, 2 de ellos mostraron mayor afectación de las pruebas de función hepática, siendo la Fosfatasa alcalina el único parámetro comunmente afectado.

Solo uno de estos casos presentaba hiperfunción tiroidea de larga evolución, contrariamente a lo descrito por KLION y Cols. 1971 (28) que evidencian relación directa entre la presencia de megamitocondrias y mayor evolución del hipertiroidismo.

También TALUKDAR y Cols. 1975 (24) describen mayor afectación hepática tanto funcional como histológica, a mayor duración de la hiperfunción tiroidea.

X. DISCUSION DE RESULTADOS

10.2. HIPOTIROIDISMO

De los 25 pacientes estudiados 20 eran hembras, 80% del total, de acuerdo con lo descrito por WERNER 1971 (188).

La CPK estaba elevada en 14 casos, de 23 en que se realizó, lo que supone un 60% de todos ellos, porcentaje similar al reseñado por GRAIG y ROSS 1963 (189), que describen elevación de CPK en 10 de 15 hipotiroideos e inferior a los descritos por GRIFFITHS 1965 (190), que encuentra en 39 hipotiroideos un 90% con CPK elevado, afirmando estos autores ser debida dicha elevación enzimática a una excesiva retención de creatinina.

Mediante electroforesis, diversos autores como MEWACHE y Cols. 1968 (191), GOTO 1974 (192), han podido separar los distintos isoenzimas de la CPK, demostrando que el origen de la CPK elevada es muscular.

En cuanto a las transaminasas, la GOT estaba elevada en 11 de los 25 pacientes hipotiroideos, 44% del total y la GPT en 4 de los mismos pacientes, 16% de todos ellos.

GRIFFITHS 1965 (190) encuentra elevada la GOT en el 60% de sus hipotiroideos y FLEISHER y Cols. 1965 (47) en el 46% -

de los suyos, y aunque no conocen claramente su origen lo atribuyen al músculo esquelético.

PALACIO 1978 (193) describe en 18 pacientes hipotiroideos, elevación de GOT en el 66,6% de los casos, de GPT en el 50% y CPK en el 72,7%, demostrando su origen muscular tras evidenciar patrón miopático electromiográfico en el 72,2% de los casos y alteraciones histológicas en las fibras musculares de 16 pacientes.

La Bilirrubina y Fosfatasa alcalina en nuestros pacientes hipotiroideos estuvieron dentro de límites normales. No existen descritas en la literatura, alteraciones de estos parámetros en el hipotiroidismo.

X. DISCUSION DE RESULTADOS

10.3. TRATADOS

Se siguió la evolución de los 31 pacientes hipertiroideos con hepatopatía, entre 2 y 38 meses con una media de -- 12,41 meses por enfermo.

En 2 pacientes que presentaban hepatomegalia en ausencia de insuficiencia cardíaca, desapareció a los 7 meses de tratamiento, a la vez que se normalizaba la función tiroidea. WALLERSTEIN y WALKER 1949 (45) son los únicos autores que describen desaparición de la hepatomegalia en un hipertiroideo, tras tiroidectomía subtotal.

La GOT se normalizó en 19 de 21 pacientes que la mostraban elevada. La GPT se normalizó en 16 de 17 casos afectados. La paciente en que persistían elevadas las transaminasas a los 18 meses de iniciar el tratamiento (caso nº 12), era portadora de hepatitis crónica persistente diagnosticada mediante biopsia hepática. Llama la atención en esta paciente, que presentaba además otras pruebas de función hepática alteradas (fosfatasa alcalina y gamma-GT), el que llegaran a alcanzar dichas pruebas valores normales comprobados en distintas re-

visiones. Esto hace pensar que la elevación de estas pruebas - estaba únicamente en relación con el hipertiroidismo.

En el caso nº 13 diagnosticado por Laparoscopia igualmente de hepatitis crónica persistente más hiperplasia nodular regenerativa, se normalizaron los 5 parámetros alterados (GOT, GPT, Bilirrubina, Gamma-GT y BSP), indicando que las alteraciones reseñadas estarían en relación con el hipertiroidismo. Por otra parte la hiperplasia nodular regenerativa suele cursar con función hepática normal, y ocasionalmente con discreta elevación de fosfatasa alcalina y de BSP, según describen WANLESS y Cols. 1980 (196) y ROUGIER y Cols. 1978 (197).

Todo esto indica la importancia de filiar la hepatopatía - que puede acompañar al hipertiroidismo, ya sea por biopsia hepática o seguimiento del paciente. Si varios meses después de controlar la función tiroidea persisten alteraciones del funcionalismo hepático, será sugestivo de patología hepática autónoma.

La normalización de las transaminasas tras obtener el estado eutiroideo, también se describe por IZUMI 1971 (49), TALUKDAR y Cols. 1975 (24), THOMPSON y Cols. 1978 (25) y TORNOS y Cols. 1980 (29).

La Bilirrubina se normalizó en 15 de 17 pacientes que la - presentaban aumentada, persistiendo mínimamente elevada en 2 - casos (nº 15 y nº 16) que sólo pudieron revisarse entre 4 y 5 meses del inicio del tratamiento.

La normalización de este parámetro también ha sido descrita por GREENBERGER y Cols. 1964 (42), TALUKDAR y Cols. 1975 -- (24) y THOMPSON y Cols. 1978 (25).

La Fosfatasa alcalina elevada en 23 de los 31 pacientes, - pudo observarse normalizada tras el tratamiento en todos los - casos salvo en el nº 10 que presentó un valor final de 52 mU/-ml.

La normalización de la Fosfatasa alcalina tras el tratamiento, también ha sido descrita por IZUMI 1971 (49), TALUKDAR y -- Cols. 1975 (24), THOMPSON y Cols., MARKS y ASHRAF 1978 (25,165), COOPER y Cols. 1979 (100) y TORNOS y Cols. 1980 (29).

La Actividad de Protrombina se normalizó en los 9 casos que la presentaban descendida.

La normalización de la protrombina tras el tratamiento, solo ha sido descrita por DOONER y Cols. 1967 (48).

La Gamma-GT se normalizó en 12 de 13 pacientes que la mostraban elevada. No hay descrita en la literatura evolución de este parámetro tras ser tratado el hipertiroidismo.

Sólo pudo seguirse la evolución de la LAP en 6 de los 15 pacientes que la presentaban elevada, normalizándose en 4 de --- ellos. No hay descrita anteriormente elevación de este enzima - en la hiperfunción tiroidea.

La BSP elevada en 15 casos se normalizó en 9 de ellos. En los casos en que persistió elevada (nº 9, 10, 14, 28, 29, 30 y 31), se trataba de pacientes con edades comprendidas entre 52 y 72 años, siendo la media de 62,2 años.

El hecho de presentar aumento de BSP en personas de edad -- avanzada sin patología hepática previa, se ha descrito por varios autores como HABERMAN 1962 (198), CALLOWAY y MERRILL 1965 (199), THOMPSON y WILLIAMS 1965 (200) y SKAUNIC y Cols. 1968 -- (201), que observan a partir de 40-60 años aumento progresivo - de la retención de BSP.

Esto hace pensar que la persistencia de BSP elevada en algunos de nuestros casos habiéndose normalizado el resto de las pruebas hepáticas, no sería debida al hipertiroidismo, estando más bien en relación con la edad avanzada de los pacientes.

En cuanto a las isoenzimas de fosfatasa alcalina, en 8 casos existía aumento cualitativo de la fracción II. Dicha fracción mostró elevación en 7 casos durante el tratamiento. Al finalizar el seguimiento de los pacientes la fracción II se mantenía elevada en 6 casos..

En 8 pacientes existía aumento de la fracción V al diagnóstico de hipertiroidismo. Mostró elevación en 4 casos durante el tratamiento. Al terminar el seguimiento de los pacientes, la fracción V se había normalizado en todos ellos.

COOPER y Cols. 1979 (100) han seguido la evolución de las isoenzimas de fosfatasa alcalina en el hipertiroidismo, comprobando aumento de la isoenzima ósea al comienzo del tratamiento, como en 5 de nuestros pacientes, manteniéndose elevada en algunos casos hasta 24 meses después de haberse controlado la función tiroidea.

No hay descrita en la literatura elevación de la fracción III ni de la fracción V durante el tratamiento. Tampoco se nombra anteriormente normalización de la isoenzima hepática al finalizar el tratamiento.

En el caso nº 16 en que se practicó biopsia hepática tras el tratamiento con antitiroideos y habiéndose normalizado la función tiroidea y hepática, solo se evidenció tejido hepático con cambios mínimos inespecíficos.

TALUKDAR y Cols. 1975 (24) son los únicos autores que han practicado biopsia hepática después de normalizarse la función tiroidea, sin objetivar cambios al microscopio óptico.

A los 25 pacientes hipotiroideos se administró tratamiento sustitutivo. Se siguió la evolución en 15 pacientes que presentaban previamente elevación de CPK así como de GOT y GPT.

La CPK se normalizó entre una y media y 20 semanas. Autores como GRIFFITHS 1963 (190), GRAIG y SMITH 1965 (195) y ECKBON y Cols. 1966 (194), fijan el tiempo de normalización de este enzima entre 2 y 8 semanas.

LA GOT y GPT se normalizaron al mismo tiempo que la CPK.

PALACIO 1978 (193) describió normalización de CPK, GOT y - GPT tras el tratamiento sustitutivo en sus pacientes hipotiroides, a la vez que revertía la miopatía clínica y electromiográfica.

125

XI. CONCLUSIONES

XI. CONCLUSIONES

Se estudian 91 pacientes con enfermedad tiroidea.

De ellos 66 eran hipertiroideos con edades comprendidas entre 13 y 92 años; 57 eran hembras y 9 varones. La edad media - del grupo era de 50,3 años, siendo para los varones de 56,5 y 49 para las hembras.

25 pacientes eran hipotiroideos con edades comprendidas entre 20 y 75 años; 20 eran hembras y 5 varones. La edad media - para el grupo era de 52,9 años, siendo de 48,4 para los varones y 54 para las hembras.

A) En el estudio de los pacientes con hipertiroidismo hemos encontrado en 31 de ellos, 46,9% del total, la existencia de disfunción hepática con al menos 2 pruebas de funcionalismo hepático alteradas, en ausencia de otra patología conocida. Centrando el estudio en estos 31 pacientes hipertiroideos, hemos podido constatar:

- 1.- Se evidenció en 2 casos hepatomegalia en ausencia de insuficiencia cardíaca. No existía ictericia, ni esplenomegalia, ni estigmas de hepatopatía crónica en ninguno de ellos.

- 2.- En 4 pacientes con la sospecha de hepatopatía no filiada se practicó biopsia hepática, en 3 de ellos antes de inciar tratamiento con antitiroideos.
- 3.- La GOT estaba elevada en 21 de 31 pacientes, 67,7% del total, siendo la media de 15,06 mU/ml. y D.S. 5,48, que comparada con individuos normales muestra significación estadística ($p < 0,0025$).
- 4.- La GPT se encontró elevada en 17 de 31 pacientes, 54,8% del total, siendo la media de 13,22 mU/ml. y D.S. 7,28, que comparada con el grupo de normales muestra significación estadística ($p < 0,0005$).
- 5.- La Fosfatasa alcalina estaba elevada en 23 de 31 pacientes, 74,1% del total, con media de 88,39 mU/ml. y D.S. 37,31, elevación estadísticamente significativa comparada con el grupo de normales ($p < 0,0005$).
- 6.- La Bilirrubina mostró valores elevados en 17 de 31 pacientes, 54,8% del total, siendo la media de 1,14 miligrs/--100 ml. y D.S. 0,38, con significación estadística al --compararlo con el grupo de normales. ($p < 0,0025$).
- 7.- La Actividad de Protrombina estaba descendida en 9 de 28 pacientes, 32,14% del total, con media de 86,53% y D.S. 17,7, con significación estadística comparada con el grupo de normales ($p < 0,0005$).
- 8.- La LAP se encontró elevada en 15 de 24 pacientes, 62,5% del total, siendo la media de 24,95 mU/ml. y D.S. 14,68, que comparada con normales muestra significación estadística ($p < 0,0005$).

- 9.- La gamma-GT presentaba elevación en 13 de 24 pacientes, 54,6% del total, con media de 41,58 mU/ml. y D.S. 30,13 con significación estadística al compararla con el grupo de normales ($p < 0,0005$).
- 10.- La retención de BSP a los 45 min. se encontró elevada en 15 de 23 pacientes, 65,2% del total, siendo la media de 10,1% y D.S. 8,1, que comparada con el grupo de normales muestra significación estadística ($p < 0,0005$).
- 11.- La enzima de Fosfatasa alcalina, Hepática II (fracción V) se encontró cualitativamente aumentada en 8 de 13 casos, 61,5% del total, siendo la media de 15,1% y D.S. 5,25, con significación estadística al compararla con el grupo de normales ($p < 0,025$).
- 12.- La enzima de Fosfatasa alcalina Osea (fracción II) se halló cualitativamente aumentada en 8 de 13 casos, 61,5% del total, siendo la media de 45% y D.S. 7,55, con significación estadística comparada con normales ($p < 0,0005$).
- 13.- En 6 de 31 pacientes se realizó biopsia hepática. En 15 de ellos antes de recibir tratamiento antitiroideo. En el restante al normalizarse la función tiroidea y hepática.
 En 6 casos se obtuvo tejido hepático sin lesiones histológicas relevantes.
 En 6 casos tejido hepático con cambios mínimos inespecíficos.
 En 2 casos hepatitis crónica persistente, más hiperplasia nodular regenerativa en 1 de ellos.
- 14.- En 2 casos se realizó estudio ultraestructural del tejido hepático, encontrando en 10 de ellos alteración de las organelas hepatocitarias:

Se encontraron formas anormales frecuentes de mitocondrias en 8 casos.

Megamitocondrias en 4 casos.

Inclusiones paracristalinas mitocondriales en 5 casos.

Aumento del retículo endoplásmico liso en 3 casos.

Amplia ocupación por rosetas de glucógeno entre las cisternas del retículo endoplásmico liso en 5 casos.

El diámetro mayor mitocondrial medido en el hepatocito de los 12 pacientes, mostró elevación en 9 casos, 75% -- del total, con media de 12.665 Å y D.S. 2.914, sin mostrar significación estadística comparado con el grupo control ($p < 0,2$).

B) Los 31 pacientes hipertiroides con hepatopatía fueron tratados con antitiroideos y posteriormente 5 casos con Cirugía y otros 5 con I^{131} , pudiendo comprobar tras el tratamiento:

- 1.- La GOT se normalizó en 19 de 21 pacientes entre 2 y 10 meses. Uno de los casos en que persistió elevada presentaba hepatitis crónica persistente. Los valores finales mostraron una media de 8,5 mU/ml. y D.S. 1,87.
El descenso de GOT es significativo estadísticamente al compararlo con valores previos al tratamiento ($p < 0,0005$).
- 2.- La GPT se normalizó en 16 de 17 casos entre 2 y 12 meses. Persistió elevada en el mismo caso reseñado para la GOT. El valor medio final fué de 5,31 mU/ml. y D.S. 2,6.
El descenso de GPT es estadísticamente significativo comparado con valores previos al tratamiento ($p < 0,0005$).
- 3.- La Fosfatasa alcalina se normalizó en 22 de 23 casos entre 1 y 26 meses, con valor medio final de 36,08 mU/ml. y D.S. 9,08.
El descenso muestra significación estadística al compa--

rarlo con valores previos al tratamiento ($p < 0,0005$).

- 4.- La Bilirrubina alcanzó valores normales en 15 de 17 pacientes entre 2 y 38 meses, siendo el valor medio final de 0,77 mgrs/100 ml. y D.S. 0,23.

El descenso muestra significación estadística comparado con valores previos al tratamiento ($p < 0,0005$).

- 5.- La Actividad de Protrombina se normalizó en los 9 pacientes que la mostraban descendida entre 2 y 19 meses. Los valores finales, con media de 98,11% y D.S. 5,66, son estadísticamente significativos comparados con los previos al tratamiento ($p < 0,0005$).

- 6.- La LAP se normalizó en 4 de 6 pacientes en que pudo seguirse la evolución, entre 2 y 11 meses. El descenso total, con media de 17,16 mU/ml. y D.S. 9,21, muestran significación estadística ($p < 0,0125$).

- 7.- La Gamma-GT se normalizó en 12 de 13 pacientes entre 2 y 19 meses, con un valor medio final de 18,92 mU/ml. y D.S. 10,51.

El descenso muestra significación estadística ($p < 0,0005$).

- 8.- La retención de BSP a los 45 min. se normalizó en 8 de 15 pacientes entre 4 y 26 meses, con valor medio final de 6% y D.S. 2,62.

El descenso total muestra significación estadística comparado con valores previos al tratamiento ($p < 0,005$).

- 9.- De las isoenzimas de Fosfatasa alcalina, en los 8 pacientes que presentaban elevación cualitativa de la Hepática II (fracción V), se normalizó entre 8 y 27 meses. Los valores finales mostraron una media de 3,96% y D.S. 2,42, siendo estadísticamente significativos comparados con los

previos al tratamiento ($p < 0,0125$)
(Ver cuadro nº 33).

C) En el estudio de 25 pacientes hipotiroideos hemos podido comprobar:

- 1.- Elevación de GOT en 11 pacientes, 44% del total, mostrando significación estadística al compararla con el grupo de normales ($p < 0,0125$).
- 2.- Elevación de GPT en 4 pacientes, 16% del total, sin significación estadística al compararla con el grupo de normales ($p < 0,2$).
- 3.- Elevación de CPK en 14 pacientes, 56% del total, estadísticamente significativa comparada con el grupo de normales. ($p < 0,005$).
- 4.- Todos los pacientes que presentaron elevada GOT y/o GPT, mostraban a la vez elevación de CPK. Esto unido a los valores normales de Bilirrubina y Fosfatasa alcalina, hizo que se atribuyera la elevación de aquellos enzimas a --- afectación muscular, de acuerdo con lo descrito en la literatura.
- 5.- La CPK junto con la GOT y GPT se normalizaron simultáneamente tras el tratamiento sustitutivo entre 1,5 y 20 semanas, de acuerdo con el tiempo de normalización descrito en la literatura para estos enzimas, en la miopatía hipotiroidea.

(Ver cuadro nº 34).

D) Comparando el grupo de 31 pacientes hipertiroideos con hepatopatía y el de los 25 hipotiroideos, podemos constatar:

- 1.- La GOT estaba elevada en el 67,7% del grupo hipertiroideo y en el 44% del hipotiroideo, sin significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,15$);
- 2.- La GPT se encontró elevada en un 54,8% del grupo hipertiroideo y en el 16% del hipotiroideo, con significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,0005$).
- 3.- La Fosfatasa alcalina mostró niveles elevados en el 74,1% del grupo hipertiroideo y normal en el hipotiroideo, con significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,0005$);
- 4.- La Bilirrubina estaba elevada en el 54,8% del grupo hipertiroideo y normal en el hipotiroideo, mostrando significación estadística al comparar los 2 grupos ($p < 0,0005$).

(Ver cuadro nº 35).

E) Si comparamos los 31 pacientes hipertiroideos con hepatopatía (grupo I) con los 35 hipertiroideos con función hepática normal (grupo II) podemos comprobar:

- 1.- El tiempo medio de evolución previo al diagnóstico en el primer grupo era de 14,4 meses y D.S. 16,7 y en el segundo grupo de 13,6 meses y D.S. 16,33, sin presentar significación estadística al comparar ambos grupos. ($p < 0,04$).
- 2.- La edad media en el primer grupo era de 55,19 años y D.S. 13,53 y en el segundo grupo de 45 años y D.S. 19,26, con significación estadística comparando ambos grupos ($p < 0,01$).

- 3.- Los valores medios de T-4 para el primer grupo fueron de 18,8 microgrs/100 ml. y D.S. 3,98 y en el segundo grupo 17,33 microgrs/100 ml. y D.S. 4,05, sin significación estadística al comparar ambos grupos ($p < 0,1$).
- 4.- Los valores medios de T-3 en el primer grupo eran de -- 4,11 nanogrs/ml. y D.S. 1,39 y en el segundo grupo de - 3,3 nanogrs/ml. y D.S. 1,12, mostrando significación estadística al comparar los dos grupos ($p < 0,01$).
- (Ver cuadro nº 36).

CUADRO Nº 33

CONCLUSIONES: HIPERTIROIDISMO CON HEPATOPATIA

Parámetro	Nº Casos <u>Alterados</u> Total	Pre-tratamiento	Post-tratamiento
GOT mU/ml	21/ 31	\bar{X} 15,06 DS 5,48 P < 0,0025	\bar{X} 8,5 DS 1,87 P < 0,0005
GPT mU/ml	17/ 31	\bar{X} 13,22 DS 7,28 P < 0,0005	\bar{X} 5,31 DS 2,6 P < 0,0005
Fosf. alcalina mU/ml	23/ 31	\bar{X} 88,39 DS 37,31 P < 0,0005	\bar{X} 36,08 DS 9,08 P < 0,0005
Bilirrubina mg/100 ml	17/ 31	\bar{X} 1,14 DS 0,38 P < 0,0025	\bar{X} 0,77 DS 0,23 P < 0,0005
Protrombina %	9/ 28	\bar{X} 86,53 DS 17,7 P < 0,0005	\bar{X} 98,11 DS 5,66 P < 0,0005
LAP mU/ml	15/ 24	\bar{X} 24,95 DS 14,78 P < 0,0005	\bar{X} 17,16 DS 9,21 P < 0,0125
γ GT mU/ml	13/ 24	\bar{X} 41,58 DS 30,13 P < 0,0005	\bar{X} 18,92 DS 10,51 P < 0,0005
BSP %	15/ 23	\bar{X} 10,41 DS 8,1 P < 0,0005	\bar{X} 6 DS 2,62 P < 0,005
Isoenz. F. alc. FV %	8/ 13	\bar{X} 15,1 DS 5,25 P < 0,025	\bar{X} 3,96 DS 2,42 P < 0,0125
Organelas hepatocitarias	10/ 12		

CUADRO Nº 34

CONCLUSIONES: HIPOTIROIDISMO

Parámetro	Nº Casos $\frac{\text{Alterados}}{\text{Total}}$	Pre-tratamiento	Post-tratamiento
GOT mU/ml	11/ 25	\bar{X} 13,24 DS 8,58 P < 0,0125	\bar{X} 8,72 DS 2,9 P < 0,0005
GPT mU/ml	4/ 25	\bar{X} 7,28 DS 5,96 P < 0,2	\bar{X} 4,5 DS 3,31 P < 0,0005
CPK mU/ml	14/ 23	\bar{X} 144,08 DS 141,76 P < 0,005	\bar{X} 21 DS 9,98 P < 0,0005

CUADRO N° 35

CONCLUSIONES:

COMPARACION HIPERTIROIDISMO CON HEPATOPATIA E HIPOTIROIDISMO

Parámetro	Hipertir. con hepatop. Nº Casos $\frac{\text{Alterados}}{\text{Total}}$	Hipotiroidismo Nº Casos $\frac{\text{Alterados}}{\text{Total}}$	Significación estadística
GOT mU/ml	21/ 31	11/ 25	$P < 0,15$
GPT mU/ml	17/ 31	4/ 25	$P < 0,0005$
Fosf. alcalina mU/ml	23/ 31	0/ 25	$P < 0,0005$
Bilirrubina mg/100 ml	17/ 31	0/ 24	$P < 0,0005$

CUADRO N°36

CONCLUSIONES:

COMPARACION HIPERTIROIDISMO CON HEPATOPATIA Y SIN HEPATOPATIA

Parámetro	Hipertir. con hepatop.	Hipertir. sin hepatop.	Significación estadística
T ² evolución previo diag. meses	\bar{X} 14,41 DS 16,7	\bar{X} 13,6 DS 16,33	P < 0,40
Edad años	\bar{X} 55,19 DS 13,53	\bar{X} 45 DS 19,26	P < 0,01
T ₄ µg/100ml	\bar{X} 18,8 DS 3,98	\bar{X} 17,33 DS 4,05	P < 0,1
T ₃ ng/ml	\bar{X} 4,11 DS 1,39	\bar{X} 3,3 DS 1,12	P < 0,01

XII. BIBLIOGRAFIA

XII. BIBLIOGRAFIA

1. PAUL: 1865, citado por SHAFFER. (Ref. n^o 18).
2. HABERSHON, S.O.: Exophthalmic goiter; heart disease; death. Lancet. 1: 510, 1874.
3. EGER: Beitrag zur Pathologie des Morbus Basedowii; Deutsch. Med. Wehnschr. 6: 153, 1880.
4. ASKANAZY, M.: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 61: 118, 1898.
5. MATTI, H.: Über die Kombination von Morbus Basedowii mit -- Thymushyperplasie. Deutsch. Ztschr. Chir. 116: 425, 1912.
6. MARINE, D. and LENHART, C.H.: Pathological anatomy of exophthalmic goiter; the anatomical and physiological relation -- of the thyroid gland to the disease; the treatment. Arch. -- Int. Med. 8: 265, 1911.
7. KERR, W.J.: Necrosis of heart and liver in thyrotoxicosis, with some notes on possible changes in other organs. Northwest Med. 29: 430, 1930.
8. PETTAVEL, C.A.: Beiträge zur pathologischen Anatomie des -- morbus Basedowii. Deutsch. Ztschr. f. Chir. 116: 488, 1912.

9. KERR, W.J. and RUSK, G.Y.: Acute yellow atrophy associated with hyperthyroidism. M. Clin. North. Amer. 6: 445, 1922.
10. RAAB, W. und TERPLAN, C.: Morbus Basedowii mit subakuter leber atrophie. Med. Klin. 19: 1154, 1923.
11. BARKER, L.F.: Thyreo-intoxication with necrosis and atrophy of liver, damage to heart muscle and kidneys and terminal - bronchopneumonia. Med. Clin. Amer. 14: 261, 1930.
12. ZIMMERMANN: 1932, citado por CAMERON and KARUNARATNE (Ref. n^o 17).
13. ROSSLE, R.: Über die Veränderungen der leber bei der Base--dowschen Krankheit und ihre Bedeutung für die Entstehung an derer Organsklerosen. Virchows Arch. Path. Anat. 291: 1, 1933.
14. HABAN, G.: Über die Leberveränderungen bei Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Lebercirrhose. Beitr. - Path. Anat. 92: 88, 1933.
15. WELLER, C.V.: Hepatic Pathology in Exophthalmic Goiter. Ann. Int. Med. 7: 543, 1933.
16. BEAVER, D.C. and PEMBERTON, M.D.: The pathologic anatomy of the liver in exophthalmic goiter. Ann. Int. Med. 7: 687, -- 1933.
17. CAMERON, G.R. and KARUNARATNE, A.E.: Liver changes in exophthalmic goiter. J. Path. and Bact. 41: 267, 1935.
18. SHAFFER, J.M.: Diseases of the liver in hyperthyroidism. -- Arch. Path. 29: 20, 1940.
19. MOSCHCOWITZ, E.: Pathogenesis of cirrosis of the liver occurring in patients with diffuse toxic goiter. Arch. Int. Med. 78: 497, 1946.

20. PIPER, J. and POULSEN, E.: Liver biopsy in thyrotoxicosis. Act. Med. Scand. 127: 439, 1947.
21. BAUER, R.: Weitere Untersuchungen über alimentare galaktosurie. Wien. Med. Wchnschr. 66: 2537, 1906.
22. HIROSE, M.: Ueber die alimentare galaktosurie bei leber Krankheiten und Neurosen. Deutsch. Med. Wchnschr. 38: 1414, 1912.
23. LICHTMAN, S.S.: Diseases of the liver, Gallbladder and bile ducts. Ed. 2. Philadelphia, Lea and Febiger, pag. 777, 1949.
24. TALUKDAR, C.K.; DEBIDAS, R.; KULPATI, D.D.; SINGH VARMA, N.P.; VAISHNAVA, H.: Liver in thyrotoxicosis. J. Indian Med. Ass. 65: 37, 1975.
25. THOMPSON, P.; STRUM, D.; BOEHM, T.; WARTOFISKY, L.: Anormalities of liver function tests in thyrotoxicosis. Mil. Med. 18: 548, 1978.
26. FUNAHASHI, H.: Ultrastructure of liver cells in hyperthyroidism. Saishin Igaku. 20: 731, 1965.
27. SHAMOTO, M.: Age differences in the ultrastructure of hepatic cells of thyroxine treated rats. J. Geront. 23: 1, 1968.
28. KLION, F.M.; SEGAL, R.; SCHAFFNER, F.: The effect of altered thyroid function on the ultrastructure of the human liver. Amer. J. of Med. 50: 317, 1971.
29. TORNOS, C.; VILARDELL, P.; GORDO, P.; PASTOR, J.; FONOLLOSA, V.; MAGRIÑA, N.; TORNOS, J.: Bloqueo A-V de primer grado y hepatitis reactiva en el hipertiroidismo. A propósito de un caso. Rev. Clin. Esp. 156: 441, 1980.

30. SUTCLIFF, E.H.: An extraordinarily acute of Graves disease. -
Lancet. 1: 717, 1898.
31. EDER, M.D.: Three cases of jaundice occurring in persons suffering from exophthalmic goiter. Lancet. 1: 1758, 1906.
32. SATTler, T.: Basedowsche Krankheit in Graefe-Saemisch: Handbuch der Gesamten Augen heilkunde, Leipzig, Wilhelm, Engelmann. 9: 263, 1909.
33. CHVOSTEK, F.: Morbus Basedowi und die hyperthyreosen, 1917. Julius Springer, Berlin.
34. BOOTHBY, W.M.: Part 4. Diagnosis and treatment of the diseases of the thyroid gland. 1922. Oxford Medicine. Oxford University Press, New York.
35. CROTTI, A.: Thyroid and thymus 1922. Lea and Febiger, Philadelphia.
36. YOUNG, J.B. and WARFIELD, L.M.: Liver injury in thyrotoxicosis as evidenced by decreased functional efficiency. Arch. - Int. Med. 37: 1, 1926.
37. DINSMORE, R.S.: Factors influencing morbidity in thyroid surgery. J.A.M.A. 109: 179, 1937.
38. BARTLETT, W.J.: The role of the liver in thyrotoxicosis. Surgery. 3: 261, 1938.
39. LICHTMAN, S.S.: Liver function in hyperthyroidism. Arch. Int. Med. 50: 721, 1932.
40. ASSMANN, H.: Leber und Milz bei morbus Basedow. Munchen Med. Wchnschr. 78: 221, 1931.

41. KAPP, D.F.: Thyrotoxic hepatic dysfunction presenting as acute infectious hepatitis. *Guthrie Clin. Bull.* 29: 136, 1960.
42. GREENBERGER, N.J.; MILLIGAN, F.D.; De GROOT, L.J.; ISSELBACHER K.: Jaundice and thyrotoxicosis in the absence of congestive heart failure. *Amer. J. of Med.* 36: 840, 1964.
43. INGBAR, S.H.: Thyroid storm or crisis. In the thyroid: A fundamental and clinical text. Ed. Werner, S.O. and INGBAR, S.H. pag. 800, 1978. New York: Harper and Row.
44. BICKEL, G.: Les cirrhoses hepatiques d'origine thyroïdienne. *Schweiz. Med. Wchnschr.* 73: 1160, 1943.
45. WALLERSTEIN, R.S. and WALKER, W.J.: Hepatosplenomegaly and liver damage in Graves Disease. *Ann. Int. Med.* 31: 904, 1949.
46. DAVIS, P. and DAVIS, F.: Hyperthyroidism in patients over the age of 60 years. *Med.* 53: 161, 1974.
47. FLEISHER, G.; Mc CONAHEY, W.M.; PANKOW, M.: Serum creatinekinase, lactic dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase in thyroid diseases and pregnancy. *Mayo Clin Proc.* 40: 300, 1965.
48. DOONER, H.P.; PARADA, J.; ALIAGA, C.; HOYL, C.: The liver in thyrotoxicosis. *Arch. Int. Med.* 120: 25, 1967.
49. IZUMI, M.: Clinical and experimental studies on the mechanism of serum enzyme elevation in the thyroid disorders. *Folia Endocr. Jap.* 47: 51, 1971.
50. SANGER, B.J. and HUN, E.G.: Glucose Mobilization Rate in hyperthyroidism. *Arch. Int. Med.* 30: 397, 1922.

51. KUGELMAN, B.: Ueber Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel beim Morbus Basedow. Klin. Wchnschr. 9:1533, 1930.
52. ALTHAUSEN, T.L. and WEVER, G.K.: Galactose Tolerance in hyperthyroidism. J. Clin. Invest. 16: 257, 1937.
53. BOCKUS, H.L. and MONAGHAN, J.F.: The influence of thyroid disease on the liver in Bockus and al.: Gastro-enterology. Vol. 3. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1946.
54. ALTHAUSEN, T.L.; LOCKHART, J.C.; SOLEY, M.H.: New diagnostic - test (galactose) for thyroid disease. Amer. J. M. Sc. 199: 342, 1940.
55. STENSTAN, T.: Peroral and Intravenous galactose test, Lund, Hakan Ohlssons Boktriken, 1946.
56. HEILMEYER, L.: Blutfarbstoffwechselstudien Deutsches Arch. f. Klin. Med. 171: 515, 1931.
57. RAGINS, A.B.: Value of Takata and Ara Reaction as Diagnostic - and Pronostic Aid in Cirrhosis of liver. J. Lab. and Clin. Med. 20: 902, 1935.
58. BARTELS, E.C. and PERKIN, H.J.: Liver function in hyperthyroidism as determined by the hippuric acid test. New Eng. J. Med. 216: 1051, 1937.
59. BARTELS, E.C.: Liver function in hyperthyroidism as determined by hippuric acid test. Ann. Int. Med. 12: 652, 1938.
60. HAINES, S.I.; MAGATH, R.B.; POWER, M.H.: The hippuric acid test in hyperthyroidism. Ann. Int. Med. 14: 1225, 1941.

61. BOYCE, F.F. and Mc FETRIDGE, E.M.: Studies of hepatic Function by the Quick Hippuric test: II Thyroid Disease. Arch. Surg. 37: 427, 1938.
62. MOVITT, E.R.; GERSTL, B.; DAVIS, A.E.: Needle liver biopsy in thyrotoxicosis. Arch. Int. Med. 91: 729, 1953.
63. LORD, J.W. and ANDRUS, W. De W.: Changes in liver associated With hyperthyroidism. Arch. Surg. 42: 643, 1941.
64. BROWN, R.B. and MECRAY, P.M.: Serum proteins before and after operations for hyperthyroidism, Endocrinol. 22: 302, 1938.
65. CHAPMAN, E.M. and MALOOF, F.: 1956, citado por TALUKDAR and al. (Ref. nº 24).
66. PINCHERLE, G.: 1965, citado por TALUKDAR and al. (Ref. nº 24).
67. WEBER, S.: Liver function disorders in hyperthyroidism. Praxis, 57: 2, 1968.
68. ASHKAR, F.S.; MILLER, R.; SMOAK, W.M.; GILSON, A.J.: Liver disease in hyperthyroidism. South. Med. J. 64: 462, 1971.
69. NIKKILA, E.A. and PITKANEN, E.: 1959, citado por TALUKDAR - and al. (Ref. nº 24).
70. KRUSKEMPER, H.L.; GILLICH, K.H.; ZEIDLER, U.; ZIELSKE, F.: Serum enzyme activities in disorders of thyroid function. - Germ. Med. Mth. 14: 55, 1969.
71. LINDROS, K.O.: 1970, citado por TALUKDAR and al. (Ref. nº 24).

72. SMEJKALOVA-PRAZAKOVA Von E. und SMEJKAL, V.: Die Aktivität der glutaminoxalazetat und glutaminopyruvat-Transaminasen - in serum und in den leukocyten von Patienten mit Hyper und Hypothyreosen. Endokrinol. Bd. 50: 66, 1966.
73. MADDOCK, W.G.; COLLIER, F.A.; PEDERSEN, S.: Thyroid crisis: Its relation to liver function and adrenalin. West. J. Surg. 44: 513, 1936.
74. DRILL, V.A. and HAYS, H.W.: Hyperthyroidism and liver. Function in Relation to B vitamins, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. - 43: 450, 1940.
75. HUTHER, K.J. und SCHOLZ, M.R.: Serumaktivitäten der alkalischen phosphatase und der transaminasen bei schilddrüsen überfunktion. Dtsch. Med. Wochenschr. 95: 498, 1970.
76. ENGEL, A.G.: Unusual manifestations of Graves disease. Mayo Clin. Proc. 47: 919, 1972.
77. VOGT, J.H.: Subacute thyroiditis With elevated serum alkaline phosphatase level. Act. Endocrinol. 34: 256, 1960.
78. WEIHL, A.C.; DANIELS, G.H.; RIDGWAY, E.C.; MALOOF, E.: Thyroid function test during the early phase of subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 44: 1107, 1977.
79. DALOVISIO, J.R.; BLONDE, L.; CORTEZ, L.; PANKEY, G.: Subacute thyroiditis with increased serum alkaline phosphatase. - Ann. Int. Med. 88: 505, 1978.
80. TUR KASPA, R. and NAPARSTEK, Y.: Thyroiditis and alkaline phosphatase. Ann. Int. Med. 89: 578, 1978.
81. FENNELL, J.S.: Alkaline phosphatase and thyroiditis. Ann. - Int. Med. 89: 143, 1978.

82. LEWIS, D.A.: Alkaline phosphatase and thyroiditis. *Ann. Int. Med.* 89: 143, 1978.
83. HAMILTON, D.V.: Thyroid disease and alkaline phosphatase. - *Ann. Int. Med.* 90: 440, 1979.
84. POTASMAN, I. and ROSENFELD, T.: Thyroid disease and alkaline phosphatase. *Ann. Int. Med.* 90: 440, 1979.
85. PEREZ-JIMENEZ, F.; JIMENEZ PEREPEREZ, J.A.; RIVERA, J.; MUÑOZ, R.: Thyroiditis and alkaline phosphatase. *Ann. Int. Med.* 91: 500, 1979.
86. NIELSEN, H.: The bone system in hyperthyroidism. *Act. Med. - Scand. Supp.* 266: 783, 1952.
87. COOK, P.B.; NASSIM, J.R.; COLLINS, J.: The effects of thyrotoxicosis upon the metabolism of calcium, phosphorus and nitrogen. *Q. J. Med.* 28: 505, 1959.
88. CLERKIN, E.P.; HAAS H.G.; MINTZ, D.H.; MELONI, C.R.; CANARY, J.J.: Osteomalacia in thyrotoxicosis. *Metab.* 13: 161, 1964.
89. ADAMS, P.H.; JOWSEY, J.; KELLY, P.J.; RIGGS, B.L.; KINNEY, V.R.; JONES, J.D.: Effects of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man. *Q. J. Med.* 36: 1, 1967.
90. CASSAR, J. and JOSEPH, S.: Alkaline phosphatase levels in thyroid disease. *Clin. Chem. Act.* 23: 33, 1969.
91. SIERSSBAEK-NIELSEN, K.; SKOVSTED, L.; HANSEN, J.M.; KRISTENSEN, L.K.: Hydroxyproline excretion in the urine and calcium metabolism during longterm treatment of thyrotoxicosis with propyl-thiouracil. *Act. Med. Scand.* 189: 485, 1971.

92. RICHTER, J. and OHLEN, J.: Hyperthyroidism and the isoenzymes of alkaline phosphatase. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 96: - 196, 1971.
93. SMITH, D.A.; FRASER, S.A.; WILSON, G.M.: Hyperthyroidism - and calcium metabolism. *Clin. Endocrinol. Metab.* 2: 333, - 1973.
94. CHEN, S.; ANDERSON, W.; JONES, J.E.: Alkaline phosphatase - in hepatobiliary diseases and hyperthyroidism. *Pahlavi Med. J.* 4: 357, 1973.
95. MUNDY, G.R.; SHAPIRO, J.L.; BANDELIN, J.G.; CANALIS, E.M.; RAISZ, L.G.: Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones. *J. Clin. Invest.* 58: 529, 1976.
96. VIALETES, B.; SUDAN, N.; GRISOLI, J.; CODACCIONI, J.L.: - Adenome thyroïdien toxique et hypercalcémie maligne d'origine parathyroïdienne. *Sem. Hop. Paris.* 52: 2269, 1976.
97. HUNSTEIN, W.; GLESS, K.H.; SCHMIDT-GAYK, H.; MITTELSTAEDT, G.; HUFNER, M.: Alkaline phosphatase and plasma 25-OH-vitamin D in hyperthyroidism. *Horm. and Metab. Res.* 9: 532, 1977.
98. MARGOLESE, M.S. and WINKELMAN, J.W.: Elevated alkaline - phosphatase in a hypoestrin-Hyperthyroid patient. *Amer. J. Clin. Pathol.* 70: 846, 1978.
99. OREOPOULOS, D.G.: Alkaline Phosphatase and hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.* 90: 854, 1979.
100. COOPER, D.S.; KAPLAN, M.M.; CHESTER-RIDGWAY, E.; MALOOF, F. DANIELS, G.H.: Alkaline phosphatase isoenzyme patterns in hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.* 90: 164, 1979.

101. VON RECLINGHAUSEN, F.: Die fibrose oder deformirende ostitis die Osteomalacie and die osteoplastische carcinose in ihren - gegenseitigen Beziehungen. Berlin 1891.
102. FRASER, S.A.; and WILSON, G.M.: Plasma calcitonin in disorders of thyroid function. *Lancet*. 1: 725, 1971.
103. KRANE, S.M.; BROWNELL, G.L.; STANBURY, J.B.; CORRIGAN, H.: - The effect of thyroid disease on calcium metabolism in man. *J. Clin. Invest.* 35: 874, 1956.
104. NOSEKILDE, L.; NELSEN, F.; BAGGER, J.P.; MYHRE-JENSEN, O.; - SORENSEN, N.S.: Bone changes in hyperthyroidism: Interrelationships between bone morphometry, thyroid function and calcium-phosphorus metabolism. *Act. Endocrinol.* 85: 515, 1977.
105. NIKKILA, E.A. and PITKANEN, E.: Persistent vomiting as a dominant symptom of thyrotoxicosis: a form a masked hyperthyroidism. *Ann. Med. Int. Fenniae.* 49: 293, 1960.
106. BAXTER, J.D. and BONDY, P.K.: Hypercalcemia of thyrotoxicosis. *Ann. Int. Med.* 65: 429, 1966.
107. GORDON, D.L.; SUVANICH, S.; ERVITI, V.; SCHWARTZ, M.A.; MARTINEZ, C.J.: The serum calcium level and its significance in hyperthyroidism: a prospective study. *Amer. J. Med. Sci.* - 268: 31, 1974.
108. BURMAN, K.D.; MONCHIK, J.M.; EARLL, J.H.; WARTOFSKY, L.: Ionized and total serum calcium and parathyroid hormone in hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.* 84: 668, 1976.
109. RUDE, R.K.; OLDHAM, S.B.; SINGER, E.R.; NICOLOFF, J.T.: Treatment of thyrotoxic hypercalcemia with propranolol. *New Eng. J. Med.* 294: 431, 1976.

110. BERGDAHT, L.: Hyperparathyroidism in thyrotoxicosis. *Amer. J. Surg.* 133: 206, 1977.
111. CLEEVE, H.J.W. and BROWN, I.R.F.: Plasma 25-hidroxy vitamin D and alkaline phosphatase isoenzymes hyperthyroidism. *Ann. Clin. Bioch.* 15: 320, 1978.
112. LAROCHE, C.; GREGOIRE, J.; LETELLIER, Ph.; GUILLAUME, B.; - TRUFFERT, J.: Hypercalcemies severes au cours de l'hyperthyroidie. *Sem. Hop. Paris.* 53: 1121, 1977.
113. MOSEKILDE, L. and NELSEN, F.: Effect of antithyroid treatment on calcium-phosphorus metabolism in hyperthyroidism. *Act. - Endocrinol.* 87: 751, 1978.
114. GERLACH, U.; PAUL, L.; LATZEL, H.: Isoenzymes of alkaline - phosphatase in hyperthyroidism. *Enzymol. Biol. Clin.* 11: 251, 1970.
115. FOSS, H.L.; HUNT, H.F.; Mc MILLAN, R.M.: The pathogenesis of crisis and death in hyperthyroidism. *J.A.M.A.* 113: 1090, 1939.
116. Mc ARTHUR, J.W.; RAWSON, R.W.; MEANS, J.H.; COPE, O.: Thyrotoxic crisis. *J.A.M.A.* 134: 868, 1947.
117. BRAUNS, F.H.; FRANKEN, D.; REINWEIN, K.; HACKENBERG, I.BACH: Biopsische leberbefunde und leberfunktionsproben bei florider Hyperthyreose. *Med. Welt.* 23 N.F.: 1430, 1972.
118. SENSING, H. und VOLLNAR, F.: Klinische und morphologische - Untersuchungen der leber bei hyperthyreose. *Ber. Ges. Inn. Med.* 7: 91, 1970.

119. LORENZ, G. and MENG, W.: Bioptical liver changes in florid Hyperthyreosis. Act. Hepato-gastroenterol. 22: 22, 1975.
120. STOTZNER, H. und HANEFELD, M.: Zur Verwertbarkeit histologischer Leberveränderungen für die Diagnostik des Diabetes mellitus. Dtsch. Ges. Wesen. 28: 649, 1973.
121. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.: Die Leber Struktur und Funktion. Thieme, Stuttgart, 1961.
122. DHOM, G.: Leber und Endokrinium aus der Sicht des Morphologen. Bad Mergentheim 13, Okt, 1967, Hrsg. Wannagat, L. Thieme, Stuttgart, 1969.
123. WERNER, S.C.: Response to triiodothyronine as an index of persistence of disease in the thyroid remnant of patient in remission from hyperthyroidism. J. Clin. Invest. 35: 57, 1956.
124. KLION, F. and SCHAFFNER, F.: Ultrastructural studies in alcoholic liver disease. Digestion. 1: 2, 1968.
125. KLION, F.; SCHAFFNER, F.; POPPER, H.: Hepatitis following exposure to halothane. Ann. Int. Med. 71: 467, 1969.
126. PEREZ, V.; GOROSDISCH, S.; De MARTINE, J.; NICHOLSON, R.; Di PAOLA, G.: Oral contraceptives: Long term use produces fine structural changes in liver mitochondria. Science. - 165: 805, 1969.
127. WILLIS, E.J.: Crystalline structures in the mitochondria of normal human liver parenchymal cells. J. Cell. Biol. 24: 511, 1965.

128. RUBIN, E. and LIEBER, C.S.: Early fine structural changes in the human liver induced by alcohol. *Gastroenterol.* 52: 1, 1967.
129. STEIN, R.J.; RICHTER, W.R.; BRYNJOFFSSON, G.: Ultrastructural pharmacopathology. I. Comparative morphology of the liver of the normal street dog and pure bred beagle. A baseline study. *Exp. Molec. Path.* 5: 195, 1966.
130. RUFFOLO, R. and COVINGTON, H.: Matrix inclusion bodies in the mitochondria of the human liver. *Amer. J. Path.* 51: - 101, 1967.
131. FREEDLAND, R.A.: Effects of thyroid hormone on metabolism. Effect of T₄ and iodinated casein on liver enzyme activity. *Endocrinol.* 77: 19, 1965.
132. BURTON, S.D.; ROBBINS, E.D.; BYERS, S.O.: Utilization of glucose by hyperthyroid isolated rat livers. *Proc. Soc. - Exp. Biol. Med.* 92: 272, 1956.
133. CRAMER, W. and KRAUSE, R.A.: Carbohydrate metabolism in - its relation to the thyroid gland; the effect of thyroid feeding on the glucogen content of the liver and on the - nitrogen distribution in the urine. *Proc. Roy. Soc. London. Series B.* 86: 550, 1913.
134. PETTAVEL, C.A.: Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii, *Mitt a. d. Grenzgeb d. Med. u. Chir.* 27: 694, 1914.
135. KURIYAMA, S.: The influence of thyroid feeding upon carbohydrate metabolism. The storage and mobilization of the - liver glycogen in thyroid fed animals. *Jr. Biol. Chem.* 33: 193, 1918.

136. WEGELIN, C.: Verhalten der übrigen Organe beim Morbus Basedowii und den Hyperthyreosen Schilddrüse. Henke, F. und Lubarsch, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Berlin, Julius Springer. 8: 402, 1926.
137. POPPER und WOZASEK: Zur Kenntnis des Glykogengehaltes der Leichenteile. Virch. Arch. f. path. Anat. 279: 819, 1931.
138. REMNER, H. and MERKER, H.J.: Effect of drugs on the formation of smooth endoplasmic reticulum and drug metabolizing enzymes. Ann. N.Y. Acad. Sci. 123: 79, 1965.
139. RIVLIN, R.S.: Modification of induction of tyrosine and dehydroglutarate transaminase in rat liver by T₄ administration. J. Biol. Chem. 238: 3341, 1963.
140. KRITCHEVSKY, D.: Influence of thyroid hormones and related compounds on cholesterol biosynthesis and degradation: a review. Metab. 9: 984, 1960.
141. BERGSTROM, S.H.; DANIELLSON, H.; SAMUELSSON, B.: Formation and metabolism of bile acids, Lipide Metabolism (Bloch, K. ed.), N.Y., Wiley and Sons. Inc. pag. 291, 1960.
142. FARRANT, R.: Hyperthyroidism: Its experimental Production in animals. Brit. Med. J. 2: 1363, 1913.
143. HASHIMOTO, H.: Heart in experimental hyperthyroidism with special reference to its histology. Endocrinol. 5: 579, 1921.
144. GERLEI, F.: Necrose du foie consecutive a l'empoisonnement par la thyroxine. Ann. d'Anat. Path. 10: 555, 1933.
145. ERNSTER, L.: Control of cell metabolism at the mitochondrial level. Fed. Proc. 24: 1222, 1965.

146. KENDALL, J.C.: The physiologic action of thyroxin. Endocrinol. 3: 156, 1919.
147. ZAWADOWSKY und PERELNUTTER: Ueber das schicksal des Thyroxins im Blute und in den Geweden der hyperthyroidisierten Hühner. Centralbe f. allg. Path. u Path. Anat. 40: 145, 1927.
148. BLUM und GRUTZNER: 1920, citado por KRAYER. (Ref. nº 150).
149. ZAWADOWSKY und ASIMOFF: Zur Frage der Feststellung von Thyroxin im Organismus hyperthyreoidisierten Säufetiere Phlüg. Arch. f. d. Ges. Physiol. 216: 65, 1927.
150. KRAYER: Ueber Verteilung und Ausscheidung des Jodes nach Zufuhr von Schilddrugsens toffen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 128: 116, 1928.
151. GROSS, J. and LEBLOND, C.P.: Distribution of a large dose of thyroxine labelled with radioiodine in the organs and tissues of the rat. J. Biol. Chem. 171: 309, 1947.
152. MYANT, N.B.: Biliary, excretion of thyroxine in humans. Clin. Sci. 15: 227, 1956.
153. VANNOTTI, A. and BERAUD, T.: Functional relationships between the liver, the thyroxine-binding protein of serum and the thyroid. Annual Meeting of the Amer. Goiter Assoc. San Francisco California, Junio, 1958.
154. WAHNER, H.W. and WALSER, A.H.: Symposium on Endocrine disorders. Med. Clin. N. Amer. 56: 841, 1972.
155. MEANS, J.H.: Thyroid and its diseases. Philadelphia. J.B. Lippincott Company, pag. 319, 1937.

156. MALLORY: 1937, citado por MEANS. (Ref. nº 155).
157. HINSWORTH, H.P.: Lecture on the liver and its diseases, - Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1947.
158. GYORGY, P. and GOLDBLATT, H.: Thiouracil in prevention of Experimental dietary cirrhosis of liver. Science. 102: 451, 1945.
159. NOUDGAL, N.R.; RAGHUPATHY, E.; SARMA, P.S.: Effect of thyroid imbalance on the detoxication of benzoic acid in the rat. Endocrinol. 64: 326, 1959.
160. WURTMAN, R. and AXELROD, J.: 1964, citado por GREENBERGER and al. (Ref. nº 42).
161. TATA, J.R.: Membrane phospholipid synthesis and the action of hormones. Nature (London). 213: 566, 1967.
162. STOCKHER, W.W.; SAMAHA, J.J.; De GROOT, L.J. Coupled oxidative phosphorylation in muscle of thyrotoxic patients. Amer. J. Med. 44: 900, 1968.
163. LEHNINGER, A.L.: Thyroxine and the swelling and contraction cycle in mitochondria. Ann. N. Y. Acad. Sci. 86: 484, 1960.
164. CASH, W.D.; GARDY, M.; CARLSON, H.E.; EKONG, E.A.: Mitochondrial swelling and lipid peroxidation studies with mixtures of thyroxine and micromolar concentrations of certain metal ions. J. Biol. Chem. 241: 1745, 1966.
165. MARKS, P. and ASHRAE, H.: Apathetic hyperthyroidism with hypomagnesaemia and raised alkaline phosphatase concentration. Brit. Med. J. 1: 821, 1978.

166. KARMEN, A.; WROBLEWSKI, I.F.; LA DUE, J.S.: Transaminase activity in human blood. *J. Clin. Invest.* 34: 126, 1955a.
167. KARMEN, A.; WROBLEWSKI, I.F.; LA DUE, J.S.: Transaminase activity in human blood. *J. Clin. Invest.* 34: 131, 1955b.
168. KIND, P.R. and KING, E.J.: Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminoantipirina. *J. Clin. Pathol.* 7: 322, 1954.
169. JENDRASKIK, L. und GROF, P.: Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blut bilirubins. *Bioch. Z.* 81: 297, 1938.
170. LEON, P. and TURRELL, J.: Advances in Automated analysis. Technicon International Congress, 1970.
171. QUICK, A.J.: *J. Biol. Chem.* 109: 73, 1935.
172. NAGEL, W.F.; WILLIG, F.H.; SCHMIDT, F.: *Klin. Wschr.* 42: 447, 1964.
173. PERSIJN, J.P. and VANDER SLIK, W.: *J. Clin. Chem.* 14: 421, 1976.
174. MERCK, E.: Clinical Laboratory 11th Ed. of Medico-Chemical Invest. Methods. Darmstadt. Fed. Rep. of Germ. pag. 253, 1974.
175. COCA MARTIN, M.C.: Isoenzimas de fosfatasa alcalina. Su utilidad en la clínica. Tesis Doctoral. 1979.
176. Mc INTYRE, N. and HEATHCOTE, J.: The laboratory in the diagnosis and management of viral hepatitis. *Clin. of -- Gastroenterol.* 3: 317, 1974.

177. BERGMEYER, H.U.: Neue Werte für die molaren Extinktions-Koeffizienten von NADH und NADPH zum Gebrauch in Routine-Laboratorium. Z. Klin. Chem. 13: 507, 1975.
178. AMERSHAM: T-3-RIA Kit for the immunoassay of serum T-3 (Liothyronine). Lab. Amersham Buckinghamshire. England.
179. AMERSHAM: T-4-RIA Kit for the immunoassay of serum T-4 (Thyroxine). Lab. Amersham, Buckinghamshire. England.
180. HERTL and ODSTRCHL: Kinetic and Thermodynamic Studies of - Antigen-Antibody. Interactions in Heterogeneous Reaction -- Phases I. L-Thyroxine (Th) with specific antibody immobilized on controlled pore glass. Mol. Immunology. 16: 173, 1979.
181. HANOLSKY, M.W.; STEIN, M.; FREEDBERG, A.S.: The Thyroid Hormone Plasma Protein Complex in Man. II. A new in vitro Method for study of "Uptake" of labelled Hormonal Components by Human Erythrocytes. J. Clin. Endocrinol. 17: 33, 1957.
182. MITCHELL, M.L.: Resin Uptake of Radiothyroxine in sera from Non-pregnant and pregnant Woman. J. Clin. Endocrinol. 18: 1437, 1958.
183. STERLING, K. and TABACHNICK, M.: Resin Uptake of I^{131} -Triiodothyronine as a Test of thyroid Function. J. Clin. Endocrinol. 21: 456, 1961.
184. ANDROS, G.; HARPER, P.V.; LATNROP, K.A.; Mc CARDLE, R.J.: Pertechnetate-99m Localization in man with Applications to Thyroid Scanning and the study of thyroid Physiology. J. Clin. Endocr. Metab. 25: 1067, 1965.
185. WHANG, K.S.; FISH, M.B.; POLLYCOVE, M.: Evaluation of Hepatic Photoscanning with Radioactive Colloidal Gold. J. Nucl. Med. 6: 494, 1965.

186. FUJIZOKI: Thyroid Test Booklet, HA TY-01 (on file in the -
Ames Company Medical Department).
187. LUNA, L.G.: Manual of Histology staining methods of the Ar
med Forces Institute of Pathology. Third. Ed. Mc Graw-Hi-
le Book Company. New York-1968.
188. WERNER, S.C.: The Thyroid en Werner S.C. e Ingbar S.H.. 3^a
Ed. pags. 717 y 822. Ed. por Harper and Row, New York, 1971.
189. GRAIG, F.A. and ROSS, G.: Serum creatine--Phosphokinase in
thyroid disease. Metab. 12: 57, 1963.
190. GRIFFITHS, P.D.: Serum enzymes in diseases of the thyroid
gland. J. Clin. Path. 18: 660, 1965.
191. MEWACHE, R.; RUBINSTEIN, I.; GRAINST, I.; MARZIUK, I.: --
Creatinekinase isoenzymes in normal and pathological sera.
Clin. Chim. Act. 19: 33, 1968.
192. GOTO, I.: Serum Creatine Phosphokinase Isoenzymes in hypo-
thyroidism, convulsion, myocardial infarction and other di
seases. Clin. Chim. Act. 52: 27, 1974.
193. PALACIO, A.: Miopatia asociada a disfunción tiroidea. Tesis
Doctoral, 1978.
194. EKBOM, K.; HED, R.; HERDENSTAN, P.C.; NYGREN, A.: The Serum
Creatine Phosphokinase Activity and the Achilles Reflex in
hyperthyroidism and hypothyroidism. Act. Med. Scand. 179:
433, 1966.
195. GRAIG, F.A. and SMITH, J.C.: Serum creatine phosphokinase
activity in altered thyroid states. J. Clin. Endocrinol. -
25: 723, 1965.

196. WANLESS, I.R.; GODWIN, T.A.; ALLEN, F.; FEDER, A.: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver Hematologic Disorders: A Possible Response to Obliterative Portal Venopathy. Medicine 59: 367, 1980.

197. ROUGIER, Ph. DEGOTT, C.; RUEFF, B.; BENHAMOU, J.-P.: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver. Report of six cases and review of the literature. Gastroenterol. 75: 169, 1978.

198. HABERMAN, J.L.: Liver function studies in the aged. What are normal values?. Northw. Med. (Seattle) 61: 1038, 1962.

199. CALLOWAY, N.O. and NERRILL, R.S.: The aging adult liver: - I. BSP and bilirubin Clearances. J. Amer. Geriatr. Soc. 13: 594, 1965.

200. THOMPSON, E.N. and WILLIAMS, R.: Effect of age on liver -- function with particular reference to BSP excretion. Gut. 6: 266, 1965.

201. SKAUNIC, V.; NERAD, V.; SKAUNICOVA, J.: Beitrag zur Frage der Funktions veränderungen der Bromosulphthlein Kinetik - (Functional changes in the liver in the course of aging). Geront. Clin. 10: 43, 1968.

XIII. APENDICE; HISTORIAS CLINICAS

XIII. APENDICE: HISTORIAS CLINICAS

CASO Nº 1. V.A.B. Hª C1ª 374.805

Mujer de 58 años que consulta en Diciembre de 1978 por presentar pérdida progresiva de peso con apetito conservado, así como palpitaciones frecuentes y disnea de esfuerzo. No antecedente de ingesta alcohólica, ictericia ni administración de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración normal. Desnutrida. Se palpan ambos lóbulos tiroideos discretamente aumentados de tamaño, de forma difusa. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo en punta grado I/VI sin irradiación. Pulso rítmico a 80 l.p.m. T.A.: 160/70. Varículas en miembros inferiores. Discreto temblor distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb.: 12,6 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 236 mgrs/100 ml. Triglicéridos 117 mgrs/100 ml. GOT 10 mU/ml. GPT 16 mU/ml.

Fosfatasa alcalina 128/ mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. LAP 10 mU/ml. Gamma-GT 10 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 8,5% Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 44,3%; fracción II 38,3%; fracción V 17,3%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 19,5 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 - 38,7%. Gammagrafía tiroidea: normal.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de tórax: normal. ECG: normal.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: - tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Se inició tratamiento con Neo-Carbimazole a la dosis de -- 30 mgrs, comprobándose un mes más tarde normalización de las -- pruebas tiroideas: T-3 1,51 nanogrs/ml. T-4 8,85 microgrs/100ml. Test de captación de T-3 26,6%.

Las transaminasas y BSP se normalizaron a los 12 meses de tratamiento: GOT 8 mU/ml. GPT 2 mU/ml. BSP 5%.

La fosfatasa alcalina persistió elevada hasta 3 meses más -- tarde, en que mostró un valor de 28 mU/ml. Por entonces se practica- raron isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 16%; fracción II 49%; fracción III 24%; fracción IV 4,8%; fracción V --- 6,2%.

CASO Nº 2. F.A.P. Hª C1ª 396.025

Varón de 67 años que acude a urgencias en Septiembre de 1979 por presentar desde 10 días antes deposiciones negras pegajosas así como vómitos "en posos de café" en mediana cuantía.

Durante los últimos 8 meses refiere astenia, anorexia y pérdida de 30 kgrs. de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de --

drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrido. Coloración pálida de piel y mucosas. Mirada brillante. Retracción parpebral bilateral. Discreto exoftalmos bilateral. Angioma en lengua y labio inferior. Se palpa tiroides aumentada de forma difusa, con soplo audible sobre ambos lóbulos. A. cardíaca: soplo sistólico grado II/VI en foco mitral y borde esternal izquierdo, tercer espacio. Pulso rítmico a 100 l.p.m. T.A.: 140/100. Se palpa hígado a 1 cm. de reborde costal de caracteres normales. Discreto temblor distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 7,6 grs/100 ml. Protrombina 83%. Gastroscoopia de urgencia: úlcera post-pilórica sin signos de malignidad. Colesterol 135 mgrs/100 ml. Triglicéridos 108 mgrs/100 ml. GOT 8 mU/ml. -- GPT 5 mU/ml. Fosfatasa alcalina 88 mU/ml. Bilirrubina 0,9 mgrs/100 ml. LAP 20 mU/ml. Gamma-GT 47 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 5,5%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,67 nanogrs/ml. T-4 superior a 20,6 microgrs/100 ml. Test de captación de I-3 - 34,42%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos antimicrosomal: negativos.

Rx. de torax: pinzamiento de ambos senos costofrénicos. ECG: alteraciones inespecíficas de la repolarización.

Gammagrafía hepática: hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia: tejido hepático con cambios mínimos.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 mgrs. diarios así como cimetidina y alcalinos para su úlcus. A los 7 meses de

tratamiento se había normalizado la función tiroidea: T-3 1,84 nanogrs/ml. T-4 7,20 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 24,9%. Por entonces había desaparecido la hepatomegalia y normalizado unas pruebas hepáticas: GOT 6 mU/ml. GPT 3 mU/ml. --- Gamma-GT 2 mU/ml. Se realizaron isoenzimas de fosfatasa alcalina que mostraron: fracción I 46%; fracción II 20%; fracción III 10%; fracción IV 6%; fracción V 18%, siendo la fosfatasa alcalina total de 55 mU/ml.

A los 10 meses de tratamiento se normalizó la BSP: 5% y -- fosfatasa alcalina 45 mU/ml. Se repitieron 2 meses más tarde -- isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 59%; fracción II 23%; fracción III 15%, fracción V 3%, siendo fosfatasa alcalina total de 50 mU/ml.

CASO N° 3. N.D.A. Hª C1ª 405.227

Mujer de 74 años que acude a consulta en Enero de 1980 refiriendo haber notado hace 30 años la aparición de un bulto en región anterior de cuello, que ha ido aumentando de forma progresiva hasta la actualidad.

En 1974 fué estudiada en otro Hospital siendo diagnosticada de hiperplasia difusa tiroidea normofuncionante.

Hace 4 años y tras un disgusto familiar nota excitabilidad fácil, tendencia al llanto, palpitaciones y pérdida progresiva de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Manos discretamente sudorosas y calientes. Se palpa tiroides difusamente aumentado de tamaño con existencia de un nódulo en lóbulo izquierdo y otro en istmo. A. cardíaca: tonos puros. Pulso: arritmia completa por -- fibrilación auricular a 110 l.p.m. T.A.: 170/90. Se inicia ede

ma maleolar bilateral. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 12,4 grs/100 ml. Protrombina 77%. Colesterol 151 mgrs/100 ml. Triglicéridos 120 mgrs/100 ml. GOT 17 mU/ml. GPT 6 mU/ml. Fosfatasa alcalina 70 mU/ml. Bilirrubina 1,2 mgrs/100 ml. LAP 25 mU/ml. Gamma-GT 22 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 10%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 51%; fracción II 37%; fracción V 12%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 3,48 nanogrs/ml. T-4 19,6 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 40,27%. Gammagrafia tiroidea: hiperplasia nodular parcialmente intratorácica.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti microsomal: negativos.

Rx. de torax: normal. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Se comenzó a tratar con Neo-Carbizazole a la dosis de 30 mgrs. diarios. A los 2 meses la función tiroidea estaba controlada: T-3 1,52 nanogrs/ml. T-4 10,9 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 27,2%, habiéndose normalizado algunas pruebas de función hepática: Protrombina 100% GOT 8 mU/ml. GPT 6 mU/ml. Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml.

El resto de las pruebas hepáticas persistieron alteradas hasta Noviembre de 1980 en que mostraron valores normales: - Gamma-GT 15 mU/ml. BSP 3,8%, fosfatasa alcalina 39 mU/ml. -- Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 40%; fracción II 54%; fracción V 6%.

CASO Nº 4. J.G.N. Hª C1ª 359.810

Mujer de 46 años que consulta en Octubre de 1978 por presentar desde 1975 temblor, afonía, hipersudoración, excitabilidad, protrusión de globos oculares y aumento progresivo de región anterior de cuello. Pérdida de 20 Kgrs. de peso en los últimos 2 años.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración hiperémica de piel. Nutrición normal. Mirada fija, brillante. Retracción de ambos párpados. Exoftalmos bilateral. Se palpa tiroides difusamente aumentado. A. Cardíaca: soplo sistólico grado I/VI en borde esternal izquierdo, tercer espacio. Pulso: fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. T.A.: 140/100. Temblor fino distal. Manos sudorosas y calientes. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 174 mgrs/100ml Triglicéridos 155 mgrs/100 ml. GOT 9 mU/ml. GPT 2 mU/ml. Fosfatasa alcalina 58 mU/ml. Bilirrubina 0,8 mgrs/100 ml. LAP 75 mU/ml. Gamma-GT 22 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 15%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 31%; fracción II 47%; fracción V 22%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 21,2 microgrs/100 ml. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsoma: positivos al 1/6.400.

Rx. de tórax: normal. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Crecimiento de ventrículo izquierdo.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia: tejido hepático con cambios mínimos.

Evolución:

Se inició tratamiento con Neo-Carbimazole a la dosis de -- 60 mgrs. diarios, estando a los 3 meses controlada la función tiroidea: T-3 2 nanogrs/ml. T-4 13 microgrs/100 ml. Test de -- captación de T-3 18,6%, así como normalizada la fosfatasa alcalina: 38 mU/ml. y Gamma-GT: 20 mU/ml. La LAP era por entonces de 28 mU/ml.

No pudieron realizarse isoenzimas de fosfatasa alcalina en esta revisión, y cuando la enferma volvió había dejado de tomar los antitiroideos, presentando de nuevo elevadas las hormonas tiroideas y la fosfatasa alcalina. Se realizó nuevo control en Enero de 1981, ya con la función tiroidea normalizada así como la BSP: 4%, persistiendo discretamente elevada la fosfatasa alcalina: 60 mU/ml. y siendo los isoenzimas: fracción I 21,5%, - fracción II 54,5%; fracción III 16%; fracción IV 2%; fracción V 6%.

CASO Nº 5. A.J.L. Hª Clª 382.190

Mujer de 58 años que consulta en Mayo de 1979 refiriendo - desde hace 20 años aumento progresivo del perímetro del cuello. Desde hace 4 años nota dificultad para respirar cuando está en decúbito o eleva los brazos.

En Enero de 1979 comienza con nerviosismo, astenia, anorexia y pérdida de peso, que han persistido hasta la actualidad.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de - drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Piel sudorosa. Mirada brillante. Restracción bilateral de párpados. Se palpa tiroides - difusamente aumentado, de superficie nodular y áreas de diferente consistencia. Pulso rítmico a 80 l.p.m. T.A.: 150/80. -- Pecho sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14,6 grs/100 ml. Protrombina 91% Colesterol 170 mgrs/100 ml. Triglicéridos 125 mgrs/100 ml. GOT 7 mU/ml. GPT 7 mU/ml. Fosfatasa alcalina 60 mU/ml. Bilirrubina 1,2 mgrs/100 ml. LAP 18mU/ml. Gamma-GT 25 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 4,9% Antig. de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 2,25 nanogrs/ml. T-4 16 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 34,7%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia multi-nodular.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos antimicrosomales: positivos 1/1.600.

Rx. de Torax: discreta desviación de la tráquea. ECG: alteraciones inespecíficas de la repolarización.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Fue tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 15 mgrs. diarios, controlándose la función tiroidea a los 8 meses: T-3 1,47 nanogrs/ml. T-4 5,8 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 -- 24,9%.

Tres meses más tarde se normalizaron las pruebas de función hepática: Protrombina 100%, Bilirrubina 0,4 mgrs/100 ml., GOT 10 mU/ml., GPT 5 mU/ml., Fosfatasa alcalina 32 mU/ml., y Gamma-GT -- 10 mU/ml.

CASO Nº 6. L.P.G. Hª C1ª 362.498

Mujer de 55 años que refiere desde Febrero de 1978 y coincidiendo con problemas laborales, astenia, anorexia, y pérdida de 11 kgrs. de peso hasta Febrero de 1979 en que consulta. Palpitaciones y temblores ocasionales desde la misma fecha.

Desde hace varios años nota sequedad de boca así como picor y escozor ocular. No refiere síntomas de otros órganos.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de --
drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración normal. Desnutrida. Mirada brillante con retrac-
ción de ambos párpados superiores. No bocio. Pulso rítmico a --
100 l.p.m. TA.: 130/80. Temblor fino distal. Manos sudorosas y
calientes. Resto normal.

Datos complementarios:

Hb. 14,2 grs/100 ml. Protrombina 60% Colesterol 203 mgrs/ -
100 ml. Triglicéridos 88 mgrs/100 ml. GOT 12 mU/ml. GPT 4 mU/ml.
Fosfatasa alcalina 72 mU/ml. Bilirrubina 0,9 mgrs/100 ml. LAP -
18 mU/ml. Gamma-GT 9 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 2,4%
Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 30%; fracción II -
40%; fracción III 24%; fracción IV 3%; fracción V 3%. Antígeno
de Australia negativo. Latex: positivo al 1/2.560.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 3 nanogrs/ml. T-4 17,3 micro-
grs/100 ml. Test de captación de T-3 30,3% Gammagrafía tiroidea
normal.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-
microsomal: positivo al 1/400.

Rx. de tórax: sin alteraciones. ECG: sin alteraciones.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: -
tejido hepático sin cambios histológicos revelantes.

Estudio anatomopatológico de biopsia de labio: lesión linfó-
epitelial benigna (compatible con Síndrome de Sjogren).

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 mgrs. diarios
controlándose la función tiroidea pasados 3 meses: T-3 1,19 na-
nogrs/ml. T-4 8,8 microgrs/100ml. Test de captación de T-3 27,45%
controlándose asimismo algunas pruebas de función hepática: Pro-
trombina 100% GOT 10 mU/ml. GPT 4 mU/ml.

Siete meses más tarde se normalizó la fosfatasa alcalina: -

35 mU/ml. En Octubre de 1980, es decir a los 19 meses de iniciar el tratamiento se repitieron isoenzimas de fosfatasa alcalina: - fracción I 75%; fracción II 19%; fracción V 6%; siendo la fosfatasa alcalina total de 36 mU/ml.

CASO N° 7. A.P.L. Hª C1ª 390.692

Mujer de 41 años que consulta en Junio de 1979 por presentar desde una semana antes dolor brusco en cara anterior de cuello, con dificultad para la deglución así como aparición de un bulto en región anterior de cuello, acompañándose de fiebre de 39- -- 39,5°C. Pocos días más tarde comienza con excitabilidad, temblor y palpitaciones ocasionales. No antecedentes de ictericia. No - ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Se palpa tiroides difusamente aumentado de tamaño. Pulso rítmico a 100 l.p.m. TA.: 130/80. Res to sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 11,2 grs/100ml Protrombina 47% Colesterol 214 mgrs/100 ml. Triglicéridos 97 mgrs/100 ml. GOT 16 mU/ml. GPT 30 mU/ml Fosfata sa alcalina 228 mU/ml. Bilirrubina 1,2 mgrs/100 ml. LAP 61 mU/ - ml. Gamma-GT 127 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 3,5% Antí geno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4,81 nanogrs/ml. T-4 21,2 -- microgrs/100ml. Test de captación de T-3 51,87%. Curva de capta- ción de I¹³¹ plana. Gammagrafia tiroidea no pudo realizarse por escasa captación del material radioactivo por parte del tiroides.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos antimí crosomal: negativos.

Rx. de torax: sin alteraciones.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: te

jido hepático con cambios mínimos inespecíficos.

Evolución:

Con el diagnóstico de tiroiditis subaguda se inició tratamiento con ácido acetil salicílico a la dosis de 3 grs. diarios normalizándose a los 2 meses la función tiroidea: T-3 1,37 nanogr/ml. T-4 8,7 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 28%, y simultáneamente la función hepática: Protrombina 100% GOT 5 mU/ml. GPT 1 mU/ml. Fosfatasa alcalina 35 mU/ml. Bilirrubina -- 0,9 mgrs/100 ml.

CASO N° 8. V.R.M. Hª C1ª 363.888

Mujer de 37 años que consulta en Septiembre de 1978 por presentar desde 4 meses antes febrícula, astenia, anorexia y pérdida de 8 kgrs. de peso. En los últimos días ha notado excitabilidad, temblores, así como palpitaciones y sudoración profusa.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrida. Coloración normal. Se palpa aumento difuso del tiroides. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo en punta sin -- irradiación. Pulso rítmico a 120 l.p.m. TA.: 110/70. Temblor fino distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 11grs/100ml Protrombina 100% Colesterol 133 mgrs/100 ml. Triglicéridos 104 mgrs/ 100 ml. GOT 17 mU/ml. GPT 24 mU/ml. Fosfatasa alcalina 65 mU/ml. Bilirrubina 1mgr/100 ml. LAP 20 mU/ml. Gamma-GT 33 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 14,5%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 98%, fracción V 2%. Antígeno de Australia negativo. Porfirinas en orina: negativas.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogr/ml.

T-4 superior a 21,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 - 48%. Gammagrafia tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de torax sin alteraciones. ECG: taquicardia sinusal.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática: tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Fué tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios, comprobándose a los 4 meses normalización de la función tiroidea: T-3 1,94 nanogrs/ml. T-4 7,7 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 24,9%. En esta misma fecha se controlaron también las pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. GPT 4 mU/ml. Bilirrubina 0,6 mgrs/100 ml. LAP 10 mU/ml. Gamma-GT 10 mU/ml. - BSP 2% Fosfatasa alcalina 24 mU/ml. Únicamente persistían alteradas las isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 23%; --- fracción II 45%; fracción III 26%; fracción V 6%. Se volvió a repetir la misma prueba a los 18 meses mostrando: fracción I 97%; fracción V 3%, con fosfatasa alcalina total de 30 mU/ml.

CASO Nº 9. F.M.N. Hª C1ª 351.466

Mujer de 52 años que consulta en Enero de 1979 por presentar desde un año antes excitabilidad fácil, temblor en extremidades, intolerancia al calor, hipersudoración, palpitaciones frecuentes, disnea de esfuerzo y aumento progresivo del perímetro del cuello.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol y de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Obesa. Coloración normal. Piel caliente y húmeda. Retracción de párpados bilateral. Exoftalmos bilateral. Tiroides difusamente aumentado de tamaño con soplo audible sobre ambos lóbulos. -

Pulso rítmico a 104 l.p.m. TA.: 145/85. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb 14 grs/100ml. Protrombina 91% Colesterol 174 mgrs/100 ml. Triglicéridos 112 mgrs/100 ml. GOT 14 mU/ml. GPT 12 mU/ml. Fosfatasa alcalina 88 mU/ml. Bilirrubina 1,7 mgrs/100 ml. LAP 18 mU/ml. Gamma-GT 42 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 14%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 38%; fracción II 47%; fracción III 6%; fracción IV 3%; fracción V 6%; Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 5 nanogrs/ml. -- T-4 superior a 21 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 --- 42,36% Gammagrafia tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. tórax: sin alteraciones. ECG: normal.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: - tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Se comenzó a tratar con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios, comprobándose en 2 meses normalización de la función tiroidea: T-3 2 nanogrs/ml. T-4 11,5 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 25%. Algunas pruebas de función tiroidea también se normalizaron en la misma fecha: GOT 9 mU/ml. GPT 7 mU/ml. Gamma-Gt 12 mU/ml.

La fosfatasa alcalina persistió elevada hasta Agosto de 1980 siendo de 30 mU/ml, con isoenzimas: fracción I 57,9%; fracción II 33,7%; fracción V 8,4%.

La Bilirrubina siguió discretamente aumentada hasta Enero de 1981 siendo de 0,9 mgrs/100 ml. y persistiendo por entonces discretamente elevada la BSP: 7%. Se repitieron en esta misma fecha las isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 51,6%, fracción III 43,3%, fracción V 5,1%, siendo la fosfatasa alcalina total de 35 mU/ml.

CASO N° 10. G.N.N. Hª Clª 357.968

Varón de 54 años que refiere haber comenzado en 1976 con astenia y pérdida de peso progresiva, añadiéndose a estos sínto--mas un año después deposiciones líquidas en número de 12 a 16 - diarias, de predominio diurno, sin caracteres anormales. Fué estudiado en un Servicio de Aparato Digestivo realizándose tránsito intestinal y enema opáco que fueron normales, objetivándose discreta elevación de las transaminasas cuya causa no fué estudiada.

En Mayo de 1979 consulta por añadirse a los síntomas referidos, excitabilidad y temblor distal, habiendo perdido 16 kgrs, de peso en los últimos 3 años.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrido. Coloración normal. No bocio. Pulso rítmico a -- 112 l.p.m. TA.: 160/80 Discreto temblor distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 13 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 112 mgrs/100 ml. Triglicéridos 99 mgrs/100 ml. GOT 16 mU/ml. GPT 15 mU/ml. - Fosfatasa alcalina 64 mU/ml. Bilirrubina 1,6 mgrs/100 ml. LAP - 23 mU/ml. Gamma-GT 71 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 17,5% Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 5 nanogrs/ml. T-4 superior a 21,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 49,17%. Gammagrafía tiroidea:discreta hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de tórax: sin alteraciones. ECG: taquicardia sinusal.

Estudio anatomopatológico de biópsia hepática percutánea: - tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Se trató con 30 mgrs. diarios de Neo-Carbimazole. A los 7 meses la función tiroidea estaba controlada: T-3 1,83 nanogrs/ml. T-4 5,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 27,3%. La función hepática persistía alterada.

En Febrero de 1980 se normalizaron algunas pruebas hepáticas: GOT 7 mU/ml. GPT 5 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. LAP 12 mU/ml. Gamma-GT 19 mU/ml., persistiendo la fosfatasa alcalina -- elevada hasta Enero de 1981 en que mostró un valor de 52 mU/ml., siendo por entonces la BSP de 8%.

CASO Nº 11. D.A.C. Hª Clª 405,507

Mujer de 52 años que consulta en Diciembre de 1979 por presentar en los últimos 2 meses astenia intensa, perdía de 10 kgrs. de peso, disnea de esfuerzo progresiva hasta hacerse de reposo -- en los últimos días.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Obesa. Coloración normal. Piel fina y sudorosa. Mirada brillante. Retracción de párpados bilateral. Discreto exoftalmos. -- Aumento difuso de tiroides. Pulso: fibrilación auricular a 150 - 1.p.m. TA.: 120/70. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14,2 grs/100 ml. Protrombina 59%. Colesterol 236 mgrs/100 ml. Triglicéridos 220 mgrs/100 ml. GOT 25 mU/ml. GPT 25 mU/ml. -- Fosfatasa alcalina 52 mU/ml. Bilirrubina 0,8 mgrs/100ml. LAP 23 mU/ml. Gamma-GT 64 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 26%. -- Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 30%; fracción II -- 46%; fracción III 12%; fracción IV 5%; fracción V 7%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4,67 nanogrs/ml. T-4 21,2 - microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 47,11%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: positivo al 1/400. Anticuerpos antimicrosomal: positivos al 1/1600.

Rx de torax sin alteraciones. ECG; fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Alteraciones inespecíficas de la re polarización.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras laparoscopia: tejido hepático sin cambios histológicos relevantes.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios.- A los 5 meses de tratamiento y persistiendo aumentada la función tiroidea, se practicaron isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 25%; fracción II 58%; fracción V 9%.

Tres meses más tarde la función tiroidea se controló: T-3 1,99 nanogrs/ml. T-4 7,3 microgramos/100 ml. Test de captación de T-3 24,69%, normalizándose igualmente algunas pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. GPT 6 mU/ml. Gamma GT 12 mU/ml. BSP 3,6%- Fosfatasa alcalina 25 mU/ml. con isoenzimas: fracción I 40%. Fracción II 55%. Fracción V 5%.

La protrombina persistió alterada hasta pasados 11 meses del inicio del tratamiento, mostrando un valor de 100%.

CASO Nº 12 M.G.C. Hª C1ª 11.477

Mujer de 56 años que refiere haber notado aparición de un bulto en región anterior del cuello, que ha ido aumentando progresivamente sin producirle síntomas hasta el verano de 1.978, en que a raíz de un disgusto comienza con excitabilidad fácil, astenia, anorexia, pérdida de 7 Kgrs. de peso, palpitaciones, crisis diarréicas y pérdida de fuerza proximal.

Acude a consulta por este motivo en Julio de 1979.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Piel caliente y sudorosa. Se palpa nódulo en lóbulo derecho tiroideo liso, no doloroso, de consistencia aumentada, que se mueve con la deglución. Pulso rítmico a 108 l.p.m. TA.; 130/80. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14,4 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 258 mgrs/-100 ml. Triglicéridos 132 mgrs/100 ml. GOT 15 mU/ml. GPT 17 mU/ml. Fosfatasa alcalina 62 mU/ml. Bilirrubina 0,8 mgrs/ 100ml. - LAP 23 mU/ml. Gamma-GT 36 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 2,3%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 21,1 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 - 27,5%. Gammagrafía tiroidea: nódulo hipercaptador en lóbulo derecho que bloquea totalmente la función del resto de la glándula.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpo antimicrosomal: negativo.

Rx. de tórax: aumento de densidad paratraqueal derecha que desplaza la tráquea a la izquierda por aumento de hemitiroides derecho.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática percutánea: - hepatitis crónica persistente.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 mgrs. diarios controlándose su función tiroidea a los 7 meses: T-3 2,2 nanogrs/ml. T-4 8,9 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 18%, realizándose posteriormente lobectomía derecha tiroidea.

Once meses más tarde se comprobó normalización de la Gamma-GT: 20 mU/ml. y de fosfatasa alcalina: 42 mU/ml., siendo los --

isoenzimas: fracción I 45%; fracción II 44%; fracción III 7%; fracción V 4%.

Las transaminasas persistieron elevadas GOT 14 mU/ml. y -- GPT 14 mU/ml de acuerdo con su diagnóstico previo de hepatitis crónica persistente.

Pasados de nuevo 3 meses de repitieron isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 75%; fracción II 17%; fracción III - 5%; fracción V 3%, siendo la fosfatasa alcalina total de 50 mU/ml.

CASO N° 13. J.E.J. Hª C1ª 405.298

Varón de 74 años que consulta en Enero de 1980 refiriendo haber comenzado en Septiembre de 1979 con astenia, anorexia y pérdida de 10 kgrs. de peso, así como hipersudoración y temblor en extremidades.

No ictericia previa. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Se palpa tiroides discretamente aumentado de forma difusa. A. cardiaca soplo sistólico - eyectivo grado 2/6 en borde esternal izquierdo, tercer espacio. Pulso rítmico 96 l.p.m. T.A.: 150/80. Se palpa hepatomegalia a 3 cm. bajo reborde costal, no doloroso, sin reflujo hepato-yugular. Se inicia edema maleolar bilateral. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 13,9 grs/100 ml. Protrombina 56% Colesterol 123 mgrs/100 ml. Triglicéridos 75 mgrs/100 ml. GOT 24 mU/ml. GPT 17 mU/ml. Fosfatasa alcalina 31 mU/ml. Bilirrubina 1,6 mgrs/100 ml. LAP 14 mU/ml. Gamma-GT 40 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 6%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 3,71 nanogrs/ml. T-4 13,9 - microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 25,63%. Gammagrafia - tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: positivos al 1/400. Anticuerpos antimicrosomal: positivo al 1/1600.

Anticuerpos antinucleares: negativos. Anticuerpos antimitocondrias: negativos. Anticuerpos antimusculo liso: positivo al 1/20. Latex negativo.

Gammagrafia hepática: discreta hepatomegalia a expensas de lóbulo izquierdo.

Rx. de tórax sin alteraciones. ECG: bloqueo completo de rama derecha.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia: hepatitis crónica persistente. Hiperplasia nodular regenerativa.

Evolución:

Se puso tratamiento con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 -- mgrs. diarios. A los 7 meses estaba controlada la función tiroidea: T-3 1,85 nanogrs/ml. T-4 6,9 microgrs/100 ml., habiendo desaparecido la hepatomegalia y normalizado las pruebas de función hepática: protrombina 100% GOT 11 mU/ml. GPT 6 mU/ml. Fosfatasa alcalina 35 mU/ml. Bilirrubina 0,9 mgrs/100 ml. Gamma-GT 16 mU/ml. El antígeno de Australia persistió positivo.

CASO Nº 14. S.M.G. Hª C1ª 334.318

Mujer de 57 años que consulta en Diciembre de 1977 por presentar desde 6 meses antes astenia y pérdida de 8 a 10 kgrs. de peso, así como 4 a 5 deposiciones semilíquidas diarias.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. No bocio.
A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo grado 2/6 en foco mitral no irradiado. Pulso rítmico a 90 l.p.m. TA.: 130/80. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14,9 grs/100 ml. Protrombina 71% Colesterol 169 mgrs/100 ml. Triglicéridos 130 mgrs/100 ml. GOT 15 mU/ml. GPT 9 mU/ml. Fosfatasa alcalina 112 mU/ml. Bilirrubina 1,4 mgrs/100 ml. LAP 18 mU/ml. Gamma-GT 7 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 34,5%. Antígeno Australia: negativo.

Rx. de torax: sin alteraciones. ECG: normal.

Estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia: tejido hepático con cambios mínimos inespecíficos.

Evolución:

Revisada de nuevo la enferma se evidenciaron algunos datos clínicos como piel sudorosa, temblor fino distal, que a su ingreso no se habían observado, Por este motivo se realizaron -- las siguientes exploraciones.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 5 nanogrs/ml. T-4 14,4 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 48,96%. Gammagrafía tiroidea normal.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti microsomales: negativos.

Fue tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios. A los 2 meses las pruebas tiroideas se habían normalizado: T-3 1,53 nanogrs/ml. T-4 6,65 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 23,3%, administrándose posteriormente a la enferma ¹³¹I que fue bien tolerado.

Al mismo tiempo que se normalizaba la función tiroidea, lo hacían algunas pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. Bilirrubina 0,8 mgrs/100 ml.

El resto de las pruebas hepáticas no se normalizaron hasta - Septiembre de 1979, tras 19 meses del inicio de tratamiento, obteniéndose los siguientes valores: Protrombina 100% GPT 1 mU/ml. Fosfatasa alcalina 47 mU/ml. LAP 18 mU/ml. Gamma-GT 28 mU/ml.

CASO N° 15. A.R.F. Hª C1ª 386.810

Mujer de 22 años diagnosticada de hepatitis aguda icterica a los 7 años, curándose al parecer en pocos meses.

Asintomática hasta principios de 1978 en que presenta palpitaciones, nerviosismo, astenia y temblor intencional con pérdida de 18 kgrs. de peso siendo diagnosticada de hipertiroidismo y haciendo tratamiento con Neo-Carbimazole durante 20 días y mejorando de su sintomatología, aunque persistiendo con despeños diarreicos sin caracteres anormales.

Le envía su médico al Servicio de Aparato Digestivo en Mayo de 1979 por objetivar discreto aumento de la bilirrubina.

No antecedentes de ingesta alcohólica ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Se palpa tiroides difusamente aumentado de tamaño. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo en -- punta no irradiado. Pulso rítmico 96 l.p.m. TA.: 120/60. Resto - sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 15,5 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 157 mgrs/100 ml. Triglicéridos 66 mgrs/100 ml. GOT 2 mU/ml. GPT 4 mU/ml. Fosfatasa alcalina 45 mU/ml. Bilirrubina 1,6 mgrs/100 ml. Gamma-GT 11 mU/ml. LAP 17 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 5%. Antígeno de Australia: negativo.

Rx. de tórax: sin alteraciones. ECG: normal.

Fué vista por la Sección de Endocrinología evidenciando bocio

difuso y realizando las siguientes exploraciones.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 1,98 nanogrs/ml. T-4 12,6 microgrs/100 ml. T-4 Libre 2,24 nanogrs/100 ml. Test de captación de T-3 27,1%. Test de TRH: ausencia de respuesta a TSH -- (mostrando autonomía tiroidea).

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti microsomal: negativos.

Evolución:

En Junio de 1980 fué revisada por el Servicio de Aparato - Digestivo persistiendo elevada la bilirrubina: 1,7 mgrs/100 ml. y encontrando GOT: 26 mU/ml. y GPT: 23 mU/ml., siendo normales el resto de las pruebas de función hepática.

Debido a las alteraciones hepáticas reseñadas se realizó - estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia que fué informado como tejido hepático con cambios mínimos inespecíficos.

En Agosto de 1980 presentó de nuevo excitabilidad, temblor, sudoración profusa y exoftalmos, siendo tratado por su médico de zona con 30 mgrs diarios de Neo-Carbimazole y acudiendo posteriormente a la Sección de Endocrinología donde se evidenciaron los siguientes valores de hormonas tiroideas: T-3 4,25 nanogrs/ml. T-4 5,4 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 -- 22,1%.

Se siguió con el mismo tratamiento normalizándose la función tiroidea a los 5 meses: T-3 1,59 nanogrs/ml. T-4 4,3 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 26,8%. Al mismo tiempo se normalizaron las transaminasas: GOT 7 mU/ml. GPT 8 mU/ml. - habiendo descendido la bilirrubina a 1,2 mgrs/100 ml.

CASO Nº 16. M.G.H. Hª Clª 425.970

Mujer de 76 años que consulta en Septiembre de 1980 refiriendo haber notado hace 5 años la aparición de un bulto en --

cuello, que ha ido creciendo lentamente hasta la actualidad sin signos inflamatorios. Desde hace 12 meses refiere astenia, anorexia y pérdida de 20 kgrs. de peso, así como disnea de esfuerzo y palpitaciones.

No antecedente de ictericia, ni ingesta alcohólica, ni administración de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Obesa. Coloración pálida de piel y mucosas. Gran bocio difuso de consistencia homogénea y superficie nodular. Pulso: arritmia completa por fibrilación auricular a 65 l.p.m. TA.: 150/80. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 10,7 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 115 mgrs/-100 ml. Triglicéridos 90 mgrs/100 ml. GOT 15 mU/ml. GPT 12 mU/ml. Fosfatasa alcalina 42 mU/ml. Bilirrubina 1,7 mgrs/100 ml. - Sideremia 71 microgrs/100 ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 1,48 nanogrs/ml. T-4 13,35 microgrs/100 ml. T-4 libre 3,19 nanogrs/100 ml. Test de captación de T-3 39%. Gammagrafia tiroidea: hiperplasia nodular parcialmente intratorácica.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de Tórax: bocio endotorácico. Resto sin alteraciones.

Evolución:

Se trató con 15 mgrs. de Neo-Carbimazole diarios controlándose la función tiroidea a los 4 meses: T-3 2 nanogrs/ml. T-4 12 microgrs/100 ml., habiéndose normalizado por entonces las transaminasas: GOT 7 mU/ml. GPT 5 mU/ml. y descendido la bilirrubina a 1,1 mgrs/100 ml.

Se practicó al mismo tiempo estudio anatomopatológico de biopsia hepática tras Laparoscopia que fué informado como tejido hepático con cambios mínimos inespecíficos.

CASO N° 17. A.S.G. Hª Clª 387.967

Mujer de 56 años que consulta en Mayo de 1979 por presentar desde 4 meses antes anorexia con pérdida de 4 kgrs de peso, excitabilidad, disnea de esfuerzo y palpitaciones frecuentes.

No antecedente de ictericia ni ingesta alcohólica, ni administración de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. Discreto - exoftalmos retracción de párpados bilateral. Aumento difuso de tiroides. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo grado II/VI en - foco aórtico no irradiado. Pulso rítmico a 110 l.p.m. TA 130/80. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 16,2 grs/100 ml. Protrombina 100%. Colesterol 151 mgrs/100 ml. Triglicéridos 156 mgrs/100 ml. GOT 8 mU/ml. GPT 19 mU/ml. Fosfatasa alcalina 40 mU/ml. Bilirrubina 1,5 mgrs/100 ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 9 nanogrs/ml. -- T-4 superior a 28 microgrs/100 ml. Gammagrafia tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de torax: sin alteraciones. ECG: normal.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 60 mgrs diarios. A los 15 meses se comprobó normofunción tiroidea: T-3 1,35 nanogrs/ml. T-4 10 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 24,5%, así como normalización de las pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. GPT 5 mU/ml. Fosfatasa alcalina 29 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml.

CASO N° 18. M.L.V. Hª Clª 358.259

Mujer de 73 años que consulta en Junio de 1978 por presentar desde Abril del mismo año astenia, anorexia, así como hiper sudoración y pérdida de 6 kgrs. de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta de drogas hepatotóxicas, ni de alcohol.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Se palpa tiroides difusamente aumentado de tamaño. A. cardíaca: soplo sistólico grado II/VI en foco aórtico irradiado a carótida. Pulso rítmico a 90 l.p.m. TA.: 140/80. Edema maleolar bilateral. Discreto temblor distal.

Datos complementarios:

Hb. 14,1 grs/100 ml. Colesterol 156 mgrs/100 ml. Triglicéridos 186 mgrs/100 ml. GOT 19 mU/ml. GPT 14 mU/ml. Fosfatasa alcalina 32 mU/ml. Bilirrubina 1,2 mgrs/100 ml. LAP 14 mU/ml. Gamma-GT 18 mU/ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 20,5 microgrs/100 ml. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Rx. de torax: calcificación del cayado aórtico. Resto sin alteraciones. ECG: normal.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 mgrs diarios. A los 10 meses de tratamiento la función tiroidea se había normalizado: T-3 1,51 nanogrs/ml. T-4 6,4 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 23,6%, así como la función hepática: GOT 9 mU/ml. GPT 5 mU/ml. Bilirrubina total 0,6 mgrs/100 ml.

CASO N° 19. R.G.C. Hª Clª 357.758

Mujer de 40 años que consulta en Octubre de 1978 por presen

tar desde 5 años antes excitabilidad, intolerancia al calor y pérdida de 10 kgrs. de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. Se palpa tiroides difusamente aumentado de tamaño. Pulso rítmico de 116 l.p.m. TA. 180/90. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 15,2 grs/100 ml. Protrombina 67%. Colesterol 207 mgrs/100 ml. Triglicéridos 111 mgrs/100 ml. GOT 16 mU/ml. GPT 14 mU/ml. Fosfatasa alcalina 50 mU/ml. Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml. LAP 22 mU/ml. Gamma-GT 17 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 2,9%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 20%; fracción II 61%; fracción III 10%; fracción V 9%. Antígeno de Australia: negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 21,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 38%. Gammaografía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: positivos a 1/1.600. Anticuerpos antimicrosomales: positivos a 1/6.400.

Rx. de torax: sin alteraciones. ECG: normal.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 45 mgrs. diarios, normalizándose a los 8 meses la función tiroidea: T-3 1,47 nanogrs/ml. T-4 8,9 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 26%, así como la función hepática: GOT 9 mU/ml. GPT 7 mU/ml. Fosfatasa alcalina 45 mU/ml. Protrombina 100%.

Isoenzimas de fosfatasa alcalina practicadas a los 27 meses de haber iniciado el tratamiento mostraron: fracción I 55,2%, fracción III 43,8%; fracción V 1%; con fosfatasa alcalina total de 20 mU/ml.

CASO N° 20. E.F.L. Hª Clª 308.797

Mujer de 61 años que consulta en Enero de 1977, refiriendo presentar aumento de región anterior de cuello desde 23 años antes. En el último año ha notado pérdida progresiva de peso, excitabilidad fácil, astenia y pérdida de fuerza así como palpitaciones frecuentes, disnea de medianos esfuerzos, discreto temblor distal y emisión de heces semilíquidas en número de hasta 8 diarias, sin caracteres anormales.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrida. Coloración normal. Mirada brillante. Piel caliente con hipersudoración. Se palpa aumentado el lóbulo derecho tiroideo, de consistencia nodular, siendo el lóbulo izquierdo normal. Pulso rítmico a 100 l.p.m. TA. 130/80. Temblor fino distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 10,1 grs/100 ml. Colesterol 158 mgrs/100 ml. Triglicéridos 73 mgrs/100 ml. GOT 7 mU/ml. GPT 3 mU/ml. Bilirrubina 1,6 - mgrs/100 ml. Fosfatasa alcalina 109 mU/ml.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4 nanogrs/ml. T-4 7,5 microgrs/100 ml. Gammagrafia tiroidea: alterada por la presencia de un nódulo hipercaptador a nivel del lóbulo derecho. Tras la administración de dosis de T-3 frenadoras, no se obtuvo dicha frenación.

Rx. de torax: discreta cardiomegalia global. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazolea la dosis de 20 mgrs. diarios practicándose un mes más tarde lobectomía tiroidea derecha, siendo el estudio histológico de adenoma folicular.

Las hormonas tiroideas permanecieron discretamente elevadas hasta Abril de 1979, obteniéndose los siguientes valores: T-3 -- 1,27 nanogrs/ml. T-4 7,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 25,8%, a la vez que se normalizaban las pruebas de función hepática: Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml. Fosfatasa alcalina 32 mU/ml.

CASO N° 21. L.G.B. Hª Clª 390.973

Mujer de 37 años que consulta en Noviembre de 1979 por presentar desde 4 meses antes astenia, palpitaciones, sudoración -- profusa e intolerancia al calor.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. Bocio difuso. Pulso rítmico 108 l.p.m. TA.: 120/75. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 12,1 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 157 mgrs/100 ml. Triglicéridos 84 mgrs/100 ml. GOT 14 mU/ml. GPT 9 mU/ml. Fosfatasa alcalina 57 mU/ml. Bilirrubina 0,8 mgrs/100 ml. LAP 22 - mU/ml. Gamma-GT 22 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 3%. - Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 95%; fracción V 5%. Antígeno de Australia: negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,67 nanogrs/ml. T-4 superior a 22,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 - 36,6%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: positivos a 1/400. Anticuerpos antimicrosomal: positivos a 1/1.600.

Rx. de torax sin alteraciones.

Evolución:

Fue tratada con 30 mgrs de NeoCarbimazole diarios. Las hormonas tiroideas se normalizaron a los 8 meses: T-3 2,1 nanogrs/ml. T-4 8,7 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 30,1%, a la vez que se normalizaban las pruebas de función hepática: GOT 7 mU/ml. GPT 3 mU/ml. Fosfatasa alcalina 21 mU/ml. Siendo los isoenzimas: fracción I 68%; fracción II 30%; fracción V 2%.

CASO Nº 22. M.G.C. Hª C1ª 34.857

Mujer de 47 años que acude a consulta en Agosto de 1976, refiriendo presentar desde joven varias deposiciones diarias de aspecto normal, así como intolerancia al calor y palpitaciones.

En los últimos 2 meses presenta anorexia y pérdida de peso así como disnea de esfuerzo.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol y de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración normal. Discreta obesidad. Hipoacusia bilateral. Se palpa tiroides difusamente aumentado, con thrill y soplo sistólico-diastólico sobre él. Presión venosa a su ingreso: 8 cm. de ángulo esternal a 45°. A. pulmonar: estertores crepitantes - en ambas bases pulmonares. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo grado II/VI en borde esternal izquierdo. Pulso: arritmia completa por fibrilación auricular a 83 l.p.m. Hepatomegalia de consistencia aumentada y dolorosa a 5 cm. de reborde costal. Edema en mitad inferior de piernas y en pies.

Datos complementarios:

Después de ser controlada su insuficiencia cardíaca con digital y diuréticos, desapareció la hepatomegalia, obteniéndose los siguientes datos.

Hb. 12,2 grs/100 ml. Protrombina 71% Colesterol 164 mgrs/100ml.

Triglicéridos 183 mgrs/100 ml. GOT 25 mU/ml. GPT 7 mU/ml. Fosfatasa alcalina 71 mU/ml. Bilirrubina 1,1 mgrs/100 ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 5 nanogrs/mol. -- T-4 19 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 43,9%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: positivos a 1/6.400. Anticuerpos: antimicrosomal positivos a 1/2.560.

Rx. de torax: índice cardiotorácico por encima del 50%, habiendo desaparecido los signos de insuficiencia cardiaca. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular a 110 l.p.m. Alteraciones inespecíficas de la repolarización.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 60 mgrs. diarios. A los 3 meses se normalizaron las hormonas tiroideas: T-3 1,7 nanogrs/ml. T-4 6,6 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 27,6%, normalizándose también algunas pruebas de función hepática: Protrombina 100% GOT 5 mU/ml. GPT 2 mU/ml.

No pudieron realizarse nuevos controles de función hepática hasta Noviembre de 1980, observándose por entonces normalización de los restantes parámetros: fosfatasa alcalina 32 mU/ml. Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml.

CASO Nº 23. E.R.M. Hª C1ª 344.871

Mujer de 56 años que consulta en Marzo de 1978 refiriendo - presentar desde 15 años antes, palpitaciones así como disnea de medianos esfuerzos y crisis de disnea paroxística nocturna, sin ortopnea ni edema, habiendo sido tratada con digital y diuréticos con lo que mejoró.

Diagnosticada de bocio hace 28 años, sin haber notado crecimiento hasta la actualidad. Desde hace un año y a raíz de un problema familiar dice haber perdido 10 kgrs. de peso presentando

do incremento de su disnea y palpitaciones muy frecuentes.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Presión venosa a 4 cm. de ángulo esternal a 45°. Tiroides aumentado difusamente, palpándose nódulo en lóbulo derecho y en polo inferior de lóbulo izquierdo, con soplo audible sobre los mismos. A. cardíaca: soplo pansistólico grado III/VI en foco mitral irradiado a axila. Pulso rítmico a 100 l.p.m. TA: 160/60. Hepatomegalia dolorosa de consistencia aumentada a 3 cm. de reborde costal. Se inicia edema malsolar bilateral.

Datos complementarios:

Obtenidos tras administración de digital y diuréticos y habiendo desaparecido los signos de insuficiencia cardíaca, incluida la hepatomegalia.

Hb. 14,7 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 129 mgrs/100 ml. Triglicéridos 70 mgrs/100 ml. GOT 9 mU/ml. GPT 11 mU/ml. Fosfatasa alcalina 124 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. LAP - 14 mU/ml. Gamma-GT 24 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 11,5%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,8 nanogrs/ml. T-4 superior a 20,5 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 -- 49,1%. Gammagrafía tiroidea: bocio multinodular. Nódulo caliente en lóbulo derecho y nódulo frío en lóbulo izquierdo.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos antimiocro somal: negativos.

Rx. de torax: desviación de tráquea a la derecha por masa mediastínica anterior compatible con bocio endotorácico. ECG: crecimiento de ventrículo izquierdo. Extrasístoles supraventriculares.

Evolución:

Fué tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios, normalizándose la función tiroidea a los 3 meses: T-3 1,92 nanogrs/ml. T-4 10,1 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 24,8%.

Persistieron alteradas las pruebas de función hepática hasta 12 meses más tarde, en que se obtuvieron los siguientes valores: fosfatasa alcalina 47 mU/ml. BSP 5%.

CASO Nº 24. M.R.A. Hª C1ª 352,692

Varón de 57 años que consulta en Mayo de 1979 por presentar astenia progresiva en los últimos 6 meses, así como pérdida de 15 kgrs. de peso. Excitabilidad e intolerancia al calor en el último mes.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Discreto aumento difuso de -- tiroides. Pulso rítmico a 96 l.p.m. TA. 140/70. Disminución de fuerza proximal en las 4 extremidades. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 13,6 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 158 mgrs/100 ml. Triglicéridos 210 mgrs/100 ml. GOT 17 mU/ml. GPT 23 -- mU/ml. Fosfatasa alcalina 73 mU/ml. Bilirrubina 1,3 mgrs/100 -- ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,4 nanogrs/ml. T-4 superior a 21,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 33%. Gammagrafía tiroidea hiperplasia difusa.

Rx. de torax: sin alteraciones.

Evolución:

Fué tratado con Tirodril a la dosis de 15 mgrs. diarios. A los 7 meses la función tiroidea estaba controlada: T-3 1,7 nano grs/ml. T-4 5,1 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 42,8%. Igualmente se habían normalizado las pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. GPT 1 mU/ml. Fosfatasa alcalina 48 mU/ml. Bilirrubina 1 mgrs/100 ml.

CASO Nº 25. V.P.M. Hª Clª 353.280

Mujer de 51 años que consulta en Abril de 1978 por presentar desde un años antes astenia, anorexia, excitabilidad y pérdida de 10-12 kgrs de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta alcohólica ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrida. Coloración normal. Piel caliente y sudorosa. Tiroides difusamente aumentado de tamaño, con soplo audible sobre él. A. cardíaca: soplo sistólico eyectivo en foco mitral no --- irradiado. Pulso rítmico a 112 l.p.m. TA. 120/80. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14 grs/100 ml. Colesterol 205 mgrs/100 ml. Triglicéridos 84 mgrs/100 ml. GOT 13 mU/ml. GPT 18 mU/ml. Fosfatasa alcalina 107 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4,7 nanogrs/ml. T-4 19,8 -- microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 30,4%. Gammagrafía -- tiroidea: hiperplasia nodular.

Rx. de torax: sin alteraciones:

Evolución:

Fuó tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios controlándose a los 9 meses la función tiroidea: T-4 7 microgrs/100 ml. así como las pruebas de función hepática: GOT 10 mU/ml. GPT 4 mU/ml. Fosfatasa alcalina 39 mU/ml.

CASO Nº 26. M.V.V. Hª Clª 396.196

Mujer de 28 años que consulta en Septiembre de 1979 por presentar desde Mayo del mismo año astenia, palpitaciones, excitabilidad, intolerancia al calor y aumento progresivo del perímetro del cuello.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol y de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante, retracción parpebral y discreto exoftalmos bilateral. Se palpa tiroides aumentado a expensas de ambos lóbulos con soplo audible sobre los mismos. Pulso rítmico a 140 l.p.m. TA. 140/80. Temblor fino distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 14,1 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 155 mgrs/-100 ml. Triglicéridos 102 mgrs/100 ml. GOT 22 mU/ml. GPT 15 mU/ml. Fosfatasa alcalina 91 mU/ml. Bilirrubina 1,1 mgrs/100 ml. - LAP 23 mU/ml. Gamma-GT 14 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 3%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 superior a 4,67 nanogrs/ml. T-4 superior a 22,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 - 45,9%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia difusa.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: positivos a 1/400.

Rx. de torax: sin alteraciones.

Evolución:

Fué tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs diarios, normalizándose a los 8 meses la función tiroidea: T-3 1,84 nanogrs./ml. T-4 9,4 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 31%, así como la función hepática: GOT 9 mU/ml. GPT 9 mU/ml. -- Fosfatasa alcalina 23 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. LAP - 4 mU/ml.

CASO Nº 27. J.Z.F. Hª Clª 351.239

Mujer de 53 años que consulta en Mayo de 1978 refiriendo -- historia de pleuritis en su juventud. Desde principios de 1977 presenta astenia, anorexia, pérdida de peso, que se han ido incrementando progresivamente.

Desde hace 2 meses refiere hiperpigmentación de piel y palmas de manos, así como excitabilidad fácil.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrida. Coloración cetrina de piel y pálida de mucosas. Hiperpigmentación en palmas de manos. No bocio. Pulso rítmico a 150 l.p.m. TA. 80/50. Manos calientes y sudorosas. Temblor fino distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 11,5 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 230mgrs/-100 ml. Triglicéridos 84 mgrs/100 ml. GOT 20 mU/ml. GPT 2 mU/-ml. Fosfatasa alcalina 26 mU/ml. Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml. - Cortisol basal 6,5 microgrs/100 ml. Cortisol de noche 7 microgrs/100 ml. No existe ritmo. 17-hidroxis 1,8 mgrs en 24 hrs - 17-cetos 5 mgrs. en 24 horas. Tras estímulo con ACTH no hay au-

Rx. de torax: sin alteraciones.

Evolución:

Fuó tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 40 mgrs. diarios, normalizándose a los 8 meses la función tiroidea: T-3 1,84 nanogrs./ml. T-4 9,4 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 31%, así como la función hepática: GOT 9 mU/ml. GPT 9 mU/ml. -- Fosfatasa alcalina 23 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. LAP - 4 mU/ml.

CASO N° 27. J.Z.F. Hª Clª 351.239

Mujer de 53 años que consulta en Mayo de 1978 refiriendo -- historia de pleuritis en su juventud. Desde principios de 1977 presenta astenia, anorexia, pérdida de peso, que se han ido incrementando progresivamente.

Desde hace 2 meses refiere hiperpigmentación de piel y palmas de manos, así como excitabilidad fácil.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Desnutrida. Coloración oetrina de piel y pálida de mucosas. Hiperpigmentación en palmas de manos. No bocio. Pulso rítmico a 150 l.p.m. TA. 80/50. Manos calientes y sudorosas. Temblor fino distal. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 11,5 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 230 mgrs/-100 ml. Triglicéridos 84 mgrs/100 ml. GOT 20 mU/ml. GPT 22 mU/-ml. Fosfatasa alcalina 26 mU/ml. Bilirrubina 0,5 mgrs/100 ml. - Cortisol basal 6,5 microgrs/100 ml. Cortisol de noche 7 micro--grs/100 ml. No existe ritmo. 17-hidroxis 1,8 mgrs en 24 horas - 17-cetos 5 mgrs. en 24 horas. Tras estímulo con ACTH no hay au-

mento de cortisol,, ni de 17-hidroxis ni de 17-cetos. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4 nanogrs/ml. T-4 16 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 42,6%. Gammagrafia tiroidea: normal.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsoma: negativos.

Rx. de torax: engrosamiento pñeural izquierdo residual.

Mantoux con una UT: 17 mm.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 20 mgrs. diarios así como hidrocortisona e hidrazidas. A los 5 meses se comprobó normalización de la función tiroidea: T-3 1,6 nanogrs/ml. T-4 - 7,5 microgrs/100 ml., normalizándose asimismo la función hepática: GOT 8 mU/ml. GPT 4 mU/ml.

CASO Nº 28. P.S.B. Hª C1ª 383.575

Varón de 67 años que consulta en Abril de 1979 por presentar desde 3 meses antes excitabilidad, insomnio, palpitaciones, deposiciones líquidas sin caracteres anormales y pérdida de varios kgrs. de peso conservando el apetito.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. No bocio. Pulso rítmico a 100 l.p.m. TA. 120/70. Discreta pérdida de fuerza proximal en las 4 extremidades.

Datos complementarios:

Hb. 13,6 grs/100 ml. Protrombina 59% Colesterol 158 mgrs/-- 100 ml. Triglicéridos 210 mgrs/100 ml. GOT 11 mU/ml. GPT 10 mU/ml.

mento de cortisol,, ni de 17-hidroxis ni de 17-cetos. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 4 nanogrs/ml. T-4 16 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 42,6%. Gammagrafia tiroidea: normal.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de torax: engrosamiento pleural izquierdo residual.

Mantoux con una UT: 17 mm.

Evolución:

Se trató con Neo-Carbimazole a la dosis de 20 mgrs. diarios así como hidrocortisona e hidrazidas. A los 5 meses se comprobó normalización de la función tiroidea: T-3 1,6 nanogrs/ml. T-4 - 7,5 microgrs/100 ml., normalizándose asimismo la función hepática: GOT 8 mU/ml. GPT 4 mU/ml.

CASO Nº 28. P.S.B. Hª Clª 383.575

Varón de 67 años que consulta en Abril de 1979 por presentar desde 3 meses antes excitabilidad, insomnio, palpitaciones, deposiciones líquidas sin caracteres anormales y pérdida de varios kgrs. de peso conservando el apetito.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de -- drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Mirada brillante. No bocio. Pulso rítmico a 100 l.p.m. TA. 120/70. Discreta pérdida de fuerza proximal en las 4 extremidades.

Datos complementarios:

Hb. 13,6 grs/100 ml. Protrombina 59% Colesterol 158 mgrs/100 ml. Triglicéridos 210 mgrs/100 ml. GOT 11 mU/ml. GPT 10 mU/ml.

Fosfatasa alcalina 93 mU/ml. Bilirrubina 1,5 mgrs/100 ml. LAP - 41 mU/ml. Gamma-GT 90 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 9,5%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 3,81 nanogrs/ml. T-4 20,1 - microgrs/100 ml. Gammagrafia tiroidea: discreta hiperplasia difusa.

Rx. de torax: moderada cardiomegalia. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Posible crecimiento de ventrículo izquierdo.

Evolución:

Se trató con Tirodril a la dosis de 15 mgrs. diarios. A los 9 meses se había controlado la función tiroidea: T-3 1,6 nanogrs/ml. T-4 8,9 microgrs/100 ml., así como algunas pruebas de función hepática: Protrombina 83%, Fosfatasa alcalina 44 mU/ml. Bilirrubina 1 mgrs/100 ml. La LAP había descendido a 27 mU/ml., la Gamma-GT a 42 mU/ml., siendo la BSP de 7%.

No pudieron realizarse más controles por fallecer el paciente pocos meses más tarde de infarto agudo de miocardio.

CASO N° 29. L.A.O Hª C1ª 410.113

Varón de 65 años que consulta en Febrero de 1980 por presentar desde 2 semanas antes palpitaciones, disnea de esfuerzo y opresión precordial con el mismo. Tratado por su médico con digital sin mejoría.

No bebedor. No antecedentes de ictericia ni de administración de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. No bocio. Pulso: fibrilación auricular con respuesta ventricular a 140 l.p.m. TA. 140/90. - Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb. 16 grs/100 ml. Protrombina 91% Colesterol 162 mgrs/100 ml. Triglicéridos 73 mgrs/100 ml. GOT 14 mU/ml. GPT 8 mU/ml. -- Fosfatasa alcalina 22 mU/ml. Bilirrubina 1,8 mgrs/100 ml. LAP - 22 mU/ml. Gamma-GT 34 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 13% Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 2,57 nanogrs/ml. T-4 18 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 30,5% GammaGRAFIA tiroidea: nódulo hipercaptador en lóbulo derecho tiroideo, con ausencia de captación en el resto del parénquima.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsoma: negativos.

Rx. de torax: dentro de los límites normales. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular a 140 l.p.m.

Evolución:

Se comenzó tratamiento con 40 mgrs de Neo-Carbimazole. Pasado un mes la función tiroidea estaba controlada: T-3 2 nanogrs/ml. T-4 13 microgrs/100 ml. T-4 libre 2 nanogrs/100 ml. Test de captación de T-3 24,7%. Se practicó a continuación lobectomía - tiroidea derecha.

Las pruebas hepáticas persistieron alteradas hasta Enero de 1981, mostrando por entonces los siguientes valores: Protrombina 100% GOT 12 mU/ml. Bilirrubina 0,7 mgrs/100 ml. Gamma-GT 22 mU/ml. BSP 6%.

CASO N° 30. E.A.M. Hª C1ª 405.158

Mujer de 69 años que consulta en Diciembre de 1979 por presentar aumento progresivo de región anterior de cuello desde hace 14 años, sin molestias locales. Temblor y palpitaciones frecuentes en los últimos 5 años, habiendo perdido en este tiempo 20 kgrs. de peso.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de --

drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Aumento difuso del tiroides. Pulso: fibrilación auricular a 68 l.p.m. TA. 160/100. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Hb, 15,2 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 205 mgrs/-100 ml. Triglicéridos 170 mgrs/100 ml. GOT 9 mU/ml. GPT 8 mU/ml. Bilirrubina 1 mgrs/100 ml. Fosfatasa alcalina 86 mU/ml. LAP 30 mU/ml. Gamma-GT 72 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 18%. - Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 84%; fracción V 16%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 3,1 nanogrs/ml. T-4 19,2 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 31,17%. Gammagrafía tiroidea: hiperplasia nodular.

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-microsomal: negativos.

Rx. de torax: sin alteraciones. ECG: posible crecimiento bi auricular.

Evolución:

Fue tratada con Neo-Carbimazole a la dosis de 30 mgrs. diarios, controlándose pasados 5 meses la función tiroidea: T-3 -- 2,2 nanogrs/ml. T-4 6,9 microgrs/100 ml. Test de captación de T-3 23,4%. Se practicó tiroidectomía subtotal un mes más tarde.

La Fosfatasa alcalina realizada tras 10 meses de tratamiento fue de 72 mU/ml., siendo las isoenzimas: fracción I 26%; fracción II 52%; fracción V 22%.

Las pruebas de función hepática se controlaron 2 meses después mostrando los siguientes valores: fosfatasa alcalina 45 mU/ml. Gamma-GT 26 mU/ml. La BSP había descendido a 12%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina practicadas 1 mes más tarde: fracción I - 97,5%; fracción V 2,5%; con fosfatasa alcalina total de 50 mU/ml.

CASO N° 31. S.L.A. Hª C1ª 408.276

Mujer de 72 años que consulta en Febrero de 1980 por presentar desde hace 2 años excitabilidad fácil, disnea de esfuerzo - progresiva y palpitaciones. En el último año ha notado aparición de un bulto en región anterior del cuello, que ha permanecido - estacionario.

No antecedente de ictericia. No ingesta de alcohol ni de drogas hepatotóxicas.

Exploración física:

Coloración y nutrición normal. Presión venosa 4 cm. de ángulo esternal a 45°. Se palpa nódulo en istmo bien delimitado, de consistencia semidura, estando el resto del tiroides aumentado especialmente a expensas del nódulo izquierdo. A. cardíaca soplo sistólico eyectivo grado II/VI en foco aórtico irradiado a carótida. Pulso rítmico 108 l.p.m. TA 180/90. Se palpa hígado - doloroso, de consistencia aumentada a 2 cm. de rebote costal. Edema maleolar bilateral. Resto sin alteraciones.

Datos complementarios:

Obtenidos tras varios días de tratamiento con digital y diuréticos, habiendo desaparecido los signos de insuficiencia cardíaca, incluida la hepatomegalia.

Hb. 16 grs/100 ml. Protrombina 100% Colesterol 176 mgrs/100 ml. Triglicéridos 99 mgrs/100 ml. GOT 17 mU/ml. GPT 5 mU/ml. -- Fosfatasa alcalina 65 mU/ml. Bilirrubina 0,9 mgrs/100 ml. LAP - 28 mU/ml. Gamma-GT 74 mU/ml. Retención de BSP a los 45 min. 9%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 80,5%; fracción V 19,5%. Antígeno de Australia negativo.

Estudio isotópico tiroideo: T-3 1,18 nanogrs/ml. T-4 11,3 - microgrs/100 ml. T-4 libre 2,82 nanogrs/100 ml. Test de captación de T-3 35%. Gammagrafía tiroidea: alterada por la presencia de varias formaciones nodulares en el interior de la glándula.-

Anticuerpos antitiroglobulina: negativos. Anticuerpos anti-

microsomal: negativos.

Rx. de torax: cardiomegalia global. Derrame pleural bilateral. ECG: crecimiento de ventrículo izquierdo.

Evolución:

Fué tratada con 40 mgrs. diarios de Neo-Carbimazole comprobándose a los 3 meses de tratamiento normalización de las hormonas tiroideas: T-3 1,53 nanogrs/ml. T-4 7,5 microgrs/100 ml., - habiéndose normalizado también por entonces la GOT: 7 mU/ml.

La fosfatasa alcalina se normalizó a los 7 meses de tratamiento siendo de 27 mU/ml. y persistiendo el resto de las pruebas hepáticas elevadas hasta Febrero de 1981, mostrando los siguientes valores: LAP 14 mU/ml. Gamma-GT 28 mU/ml. BSP 8%. Isoenzimas de fosfatasa alcalina: fracción I 98%; fracción V 2% -- con fosfatasa alcalina total de 41 mU/ml.

